

**Enterotoxinbildungsvermögen boviner und humaner
Staphylokokken unter Berücksichtigung der
Antibiotikaresistenz und anderer
biologischer Eigenschaften**

Sibylle Mayer

1975

Aus dem Institut für Hygiene und Technologie der
Lebensmittel tierischen Ursprungs
des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München
Vorstände: Prof. Dr. Dr. h.c. Ludwig Kotter und
Prof. Dr. Gerhard Terplan

Enterotoxinbildungsvermögen boviner und humaner
Staphylokokken unter Berücksichtigung der Anti-
biotikaresistenz und anderer biologischer
Eigenschaften

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München



von
Sibylle Mayer
aus
Gerstetten

München 1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. G. Terplan
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. H.G. Buschmann

Tag der Promotion: 18. Juli 1975





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
2. Schrifttum	3
2.1. Einteilung von Staphylokokken und Staphylokokken-Enterotoxinen	3
2.2. Biologische Eigenschaften von Staphylococcus aureus	10
2.2.1. Koagulasebildung	10
2.2.2. Desoxyribonukleasebildung	17
2.2.3. Antibiotikaresistenz	20
2.2.4. Eigelbreaktion	32
2.2.5. Kristallviolettreaktion	38
2.2.6. Typisierbarkeit mittels Phagen	44
3. Eigene Untersuchungen	57
3.1. Material	57
3.2. Methodik	59
3.2.1. Enterotoxinbildungsvermögen	59
3.2.2. Antibiotikaresistenz	61
3.2.3. Desoxyribonuklease-Aktivität	62
3.2.4. Eigelbreaktion	63
3.2.5. Kristallviolettreaktion	64
3.2.6. Lysotypie und Bildung von Hämolysinen	64
3.2.7. Statistische Auswertung	64a
3.3. Ergebnisse	65
3.3.1. Enterotoxinbildungsvermögen	68
3.3.2. Antibiotikaresistenz	70
3.3.3. Desoxyribonukleasebildung	77
3.3.4. Eigelbreaktion	78
3.3.5. Kristallviolettreaktion	79
3.3.6. Lysotypie und Bildung von Hämolysinen	82
4. Diskussion	86
5. Zusammenfassung	104
Summary	106
6. Schrifttumsverzeichnis	

1. Einleitung

Mit zunehmender Anwendung von Antibiotika und - wohl auch - bedingt durch Verbesserungen des Staphylokokkenenterotoxin-nachweises wurde vereinzelt auf mögliche Zusammenhänge zwischen dem Enterotoxinbildungsvermögen und der Antibiotika-, insbesondere Penicillinresistenz von *Staphylococcus aureus*-Stämmen hingewiesen. Anhand umfassender Untersuchungen hat vor einigen Jahren eine schwedische Arbeitsgruppe (HALLANDER) zu zeigen versucht, daß Methicillinresistenz und Enterotoxin-B-Bildungsvermögen eng miteinander verbunden sind und daß die diese Eigenschaften kontrollierenden Gene von einem gemeinsamen Plasmiden getragen werden. Auch wenn diese Ergebnisse beachtlich sind, ist es dennoch nicht wahrscheinlich, daß sich enterotoxinogene Staphylokokken aufgrund der Antibiotikaresistenz differenzieren lassen. Lebensmittelhygienisch wäre die Frage von besonderem Interesse, ob eine Zunahme der Antibiotikaresistenz von Staphylokokken mit häufigerem Auftreten von Enterotoxinbildung verbunden ist und ob damit auch das Risiko der Toxinbildung in Lebensmitteln erhöht ist. So werden in Kuhmilch häufig antibiotikaresistente Staphylokokken nachgewiesen. Wenn diese Keime Enterotoxinbildner wären und sich aufgrund ihrer Resistenz in antibiotikahaltiger Milch bei gleichzeitiger Wachstumshemmung der kompetitiven Flora erheblich vermehren könnten, wäre das Risiko für den Menschen durch Milchgenuß zu erkranken, das bisher als sehr gering erachtet wird, zu überprüfen.

Aufgabe dieser Arbeit war es zu prüfen, in welchem Umfang aus Rindermastitiden bzw. aus humanklinischem Material isolierte antibiotikaresistente Staphylokokken Enterotoxin bilden. Außerdem sollte getestet werden, inwieweit andere Eigenschaften, die zum Teil auch zur Differenzierung von bovinen und humanen Staphylokokkenstämmen herangezogen werden (Koagulase-, DNase-, Hämolysinbildungsvermögen, Eigelb- und Kristallviolettreaktion sowie Typisierbarkeit mit Phagen), zum Enterotoxinbildungsvermögen in Beziehung stehen.

2. Schrifttum

2.1. Einteilung von Staphylokokken und Staphylokokken-Enterotoxinen

Die Staphylokokken werden in BERGEY's Manual of Determinative Bacteriology (1974) der Familie Micrococcaceae PRIBRAM, 1929, innerhalb der Ordnung Eubacteriales zugeordnet. Sie bilden das Genus Staphylococcus ROSENBACH, 1884, zu dem ausschließlich solche Kokken gehören, die - im allgemeinen in unregelmäßigen Haufen, gelegentlich einzeln, in Diplo- oder Tetradenform vorliegend - Glucose anaerob unter Säurebildung zu spalten vermögen und fakultative Anaerobier sind.

Während das Genus Staphylococcus früher (BREED et al., 1957) in zwei Spezies (Staphylococcus aureus und Staphylococcus epidermidis) unterteilt wurde, werden jetzt in BERGEY's Manual (1974) drei Spezies unterschieden (Übersicht 1). Da die positive Koagulasereaktion allgemein als verlässliches Pathogenitätsmerkmal anerkannt wird (SMITH, 1947; EDWARDS und RIPON, 1957; BURNS und HOLTMAN , 1960; GRÜN, 1961 und 1964; BAIRD-PARKER, 1963 und 1965; COWAN und STEEL, 1964; PULVERER, 1964 a und 1965 a; WILLIS et al., 1964; MEYER, 1966 a, b, c; HAJEK und MARSALEK, 1971 a; RISCHE et al., 1973; WADSTRÖM, 1973; ZAJDEL et al., 1973), werden Angehörige der Spezies Staphylococcus aureus grundsätzlich als pathogen betrachtet, d.h. sie besitzen die konstante Fähigkeit, " bei einem bestimmten anderen Lebewesen Krankheitserscheinungen hervorzurufen" (PULVERER, 1965).

Übersicht 1: Zur Differenzierung der Spezies *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus saprophyticus* dienende Eigenschaften
(nach BERGEY 's Manual, 1974)

Eigenschaft	S.aureus	S.epidermidis	S.saprophyticus
Koagulase	+	-	-
Mannit:			
Säurebildung aerob	+	+	+
Säurebildung anaerob	+	-	-
α - Toxin	+	-	-
Hitzeresistente			
Endonukleasen	+	-	-
Zellwand:			
Ribit (Adonit)	+	-	+
Glycerin	-	+	+
Protein A	+	-	-
Novobiocin-Sensitivität	+	+	-

Bei der Untersuchung von Staphylokokken tierischen Ursprungs wurden verschiedentlich biochemische Reaktionen beobachtet, die von jenen der Humanstaphylokokken abwichen (SMITH, 1947; PULVERER, 1965; MEYER, 1966 a, b, c; SOVADINA und SIMON, 1967; GEDEK, 1968; GRÜN, 1968; PULVERER et al., 1968; SHIMIZU, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1969 a, b, c, 1970, 1971 a, b; MEYER et al., 1970; OEDING et al., 1970, 1971; MILCH und LASZLO, 1973). Umfassende Untersuchungen ergaben, daß auch tierische Staphylokokken keine in sich geschlossene Einheit darstellen, sich vielmehr durch gruppenspezifische Reaktionen weiter differenzieren lassen. Bisher wurden insbesondere folgende Varianten beschrieben:

Mensch: PULVERER, 1965, 1966 a; MEYER, 1966 a, b, c, 1967 a, c, d; GEDEK, 1968; GRÜN, 1968; PULVERER et. al., 1968; SHIMIZU, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1971 a, 1973; MILCH und LASZLO, 1973; RISCHE et al., 1973.

Rind und Schaf: PULVERER, 1965, 1966 a; MEYER, 1966 a, b, c, 1967 a, b, c, d; PULVERER und LUCAS, 1966; HAJEK und MARSALEK, 1967, 1969 a, 1971 a; PULVERER und ENTEL, 1967; SOVADINA und SIMON, 1967; GEDEK, 1968; GRÜN, 1968; PULVERER et al., 1968; SHIMIZU, 1968; HEESCHEN et al., 1970; MEYER et al., 1970; OEDING et al., 1970; MILCH und LASZLO, 1973; RISCHE et al., 1973.

Hund: SMITH, 1947; MEYER, 1966 a, b, c, 1967 a; PULVERER und ENTEL, 1967; SHIMIZU, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1969 b, 1971 a; OEDING et al., 1970.

Geflügel: SMITH, 1947; PULVERER, 1966 b; PULVERER und LUCAS, 1966; PULVERER et al., 1968; SHIMIZU, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1969 c, 1971 a; OEDING et al., 1970.

Offensichtlich gibt es jedoch noch andere Varianten bei Schwein (PULVERER und ENTEL, 1967; HAJEK und MARSALEK, 1970, 1971 a, 1973; MARSALEK und HAJEK, 1973),
Hase (PULVERER und ENTEL, 1967; HAJEK und MARSALEK, 1971 a, b; HAJEK und MARSALEK, 1973; MARSALEK und HAJEK, 1973),
Pferd (PULVERER und ENTEL, 1967; HAJEK und MARSALEK, 1971 a, 1973; MARSALEK und HAJEK, 1973),
Nerz (HAJEK und MARSALEK, 1973; MARSALEK und HAJEK, 1973),
Tauben (HAJEK und MARSALEK, 1969 c, 1971 a).

Am gründlichsten erforscht sind die Differenzierungsmöglichkeiten von Staphylokokken humanen und bovinen Ursprungs. MEYER (1966 a, b, 1967 a, b, c, d) unterschied z.B. die Staphylokokken humanen bzw. bovinen Ursprungs, die ursprünglich als Subspecies humanus und Subspecies bovinus, jetzt aber (MEYER, 1973; RISCHÉ et al., 1973) als Varietas hominis bzw. Varietas bovis bezeichnet werden, aufgrund der in Übersicht 2 aufgeführten Kriterien.

Übersicht 2: Charakteristische Merkmale von Standortvarianten (Subspecies) von Staphylococcus aureus
(nach MEYER, 1966 a)

Art des Tests	Subspecies humanus	Subspecies bovinus
Koagulase		
Menschenplasma	+	+
Rinderplasma	-	+
Kristallviolett	- (violett)	+ (gelb)
Hämolyse	$\alpha, \alpha-\delta$	$\beta-\delta, \alpha-\beta-\delta$
Fibrinolyse	+	-
Empfindlichkeit		
Lysogr. IV-Phagen	-	+

Während aber MEYER (1966 a und b) glaubt, daß Eigelbreaktion, Antibiogramm, Sublimatresistenz sowie Lysotypie mit verschiedenen Phagen-Kombinationen sich nicht zur Charakterisierung von Standortvarianten eignen, halten andere z.B. die zusätzliche Ermittlung der Antibiotikaresistenz (PULVERER, 1965 und 1966 a; PULVERER und LUCAS, 1966; GEDEK 1968), der

Eigelbreaktion (PULVERER, 1965 und 1966 a; PULVERER und LUCAS, 1966; SOVADINA und SIMON, 1967), der Sublimatresistenz (GRÜN, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1969a) und der Fibrinoly-sinreaktion (PULVERER, 1965 und 1966 a; GRÜN, 1968) für angebracht.

Die aus Lebensmitteln stammenden Staphylokokken scheinen eine Sonderstellung einzunehmen. MEYER (1967 a) hält es aufgrund der Ergebnisse des Kristallviolettests wie auch der Eigelbreaktion (MEYER, 1966 a) nicht für ausgeschlossen, daß Staphylokokken aus Lebensmitteln, insbesondere Enterotoxinbildner, eine besondere Varietät bilden, zumal sich die meisten aus Lebensmitteln isolierten Stämme auch durch ihre Lysisbilder von Angehörigen der Varietas hominis und Varietas bovis (MEYER und RISCHE, 1966) unterscheiden.

Gegen die Aufteilung in Standortvarianten sprechen sich OBIGER (1960) und JANICKOVA (1967) aus. Sie ermittelten zwar ebenfalls gewisse unterschiedliche Eigenschaften bei humanen und bovinen Staphylokokken, hielten diese aber nicht für spezifisch genug, um eine klare Trennung zu vollziehen. Zu berücksichtigen bleibt bei der Eingliederung in Standortvarianten stets, daß die Differenzierung mitunter Schwierigkeiten bereiten kann (MEYER, 1966 a, c, 1967 b, c, 1973). Einerseits werden gelegentlich von einer Tierart Stämme isoliert, die aufgrund ihrer Eigenschaften eindeutig einer anderen Standortvariante angehören (MEYER, 1966 a; PULVERER, 1966 a; HAJEK und MARSALEK 1971 a, 1973), andererseits gibt

es Stämme, die in einem oder mehreren Merkmalen von den Standortcharakteristika abweichen (MEYER, 1966 a, 1967 b, 1973).

Einige Staphylokokken bilden - offensichtlich in der Bakterienzellwand (FRIEDMAN und WHITE, 1965; GENIGEORGIS und SADLER, 1966; FRIEDMAN, 1968) - auch Stoffwechselprodukte, die für die Auslösung von Staphylokokken-Lebensmittelvergiftungen verantwortlich sind und im Hinblick auf ihre Wirkung im Magen-Darm-Trakt als Enterotoxine bezeichnet werden. Die orale Aufnahme von enterotoxinhaltigen Lebensmitteln führt beim Menschen nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 1 - 6 Stunden (DACK, 1956) zum Auftreten von Symptomen, die von normalerweise leichtem Erbrechen und Durchfall in Ausnahmefällen auch bis zu schwerem Kreislaufkollaps reichen können; gewöhnlich halten die Beschwerden nicht länger als ein bis zwei Tage an (BERGDOLL, 1970).

Die sehr hitzestabilen Enterotoxine - ausführliche Angaben finden sich im Literaturteil der Arbeit von KUHNT (1974) - sind ausschließlich aus Aminosäuren zusammengesetzte einfache Polypeptidketten (BERGDOLL, 1970), deren Molekulargewicht zwischen 28 000 und 35 000 liegt (BERGDOLL et al., 1973 a). Als Eiweiß ist Enterotoxin in der Lage, die Bildung spezifischer Antikörper anzuregen.

Aufgrund unterschiedlicher antigener Eigenschaften und somit spezifischer Reaktionen allein mit dem entsprechenden Antiserum (BERGDOLL et al., 1959) wurde die zuvor von SURGALLA, BERGDOLL und DACK (1953) geäußerte Vermutung bestätigt, daß es mehrere Enterotoxintypen gibt. Diese wurden und werden

entsprechend einer Übereinkunft in alphabetischer Reihenfolge benannt (CASMAN et al., 1963), um die Bezeichnung weiterer, serologisch bisher noch nicht abgegrenzter Typen zu erleichtern.

Bisher sind die Typen A (CASMAN, 1960),
B (BERGDOLL et al., 1959),
C (BERGDOLL et al., 1965),
D (CASMAN et al., 1967),
E (BERGDOLL et al., 1971),
und F (BENNETT, 1971)

bekannt. Enterotoxin C läßt sich in die Varianten C_1 (BORJA und BERGDOLL, 1967) und C_2 (AVENA und BERGDOLL, 1967) unterteilen, die zwar immunologisch einheitlich sind, sich aber im elektrischen Feld unterschiedlich verhalten. Ausführliche Angaben über die Charakteristika der verschiedenen Enterotoxintypen finden sich bei BERGDOLL (1972) sowie BERGDOLL et al. (1973 a).

Bei Lebensmittelvergiftungen wurde überwiegend der Enterotoxintyp A (CASMAN, 1967; CASMAN et al., 1967; DONNELLY et al., 1967; BERGDOLL, 1970 und 1972; UNTERMANN und SINELL, 1970; UNTERMANN, 1972 a) gefunden. Untersuchungen von CASMAN et al. (1967) erbrachten z.B., daß bei den aus Lebensmitteln isolierten enterotoxinogenen Staphylokokken der Anteil der A-Bildner 49% ausmachte. Enterotoxin D wurde als nächsthäufiger Typ bei 7,6% der Stämme nachgewiesen, während bei weiteren 25% der getesteten Stämme die Kombination der Typen AD registriert wurde. Die Enterotoxine B bzw. C traten mit 3,8% bzw. 2,5% kaum in

Erscheinung; entsprechendes dürfte auch für die Typen E und F zutreffen, da die Untersuchung auf die Enterotoxine A, B, C bzw. D nur bei 3,8% der Stämme negativ verlief (CASMAN et al., 1967). Typ B scheint dagegen häufiger bei Enteritiden nachzuweisen zu sein (ZAK et al., 1971 und 1973; JAKUBICZ et al., 1973), insbesondere nach Antibiotikabehandlungen (HALLANDER und LAURELL, 1971), außerdem auch bei Wundseptikämien, Pneumonien und anderen Infektionen (HALLANDER und KÖRLOF, 1967; HALLANDER und LAURELL, 1971; HAJEK und MARSALEK, 1973).

2.2. Biologische Eigenschaften von Staphylococcus aureus

Im Rahmen des Schrifttums dieser Arbeit werden im folgenden nur die biologischen Eigenschaften berücksichtigt, die im Zusammenhang mit der Aufgabenstellung von Belang sind. Es handelt sich dabei in erster Linie um Eigenschaften, denen eine Bedeutung für die Ermittlung von Standortvarianten bzw. von Enterotoxin-bildenden Stämmen zugeschrieben wird.

2.2.1. Koagulasebildung

Eine positive Koagulasereaktion wird - wie bereits angegeben - allgemein als verlässliches Pathogenitätsmerkmal anerkannt. An dieser Stelle soll im Hinblick auf das umfassende Schrifttum hierzu wie auch zur Bildung, Wirkungsweise und Bestimmung nicht näher eingegangen werden (siehe GRÜN, 1961 und 1964; MUNCH-PETERSEN, 1961; TAGER und DRUMMOND, 1965; ABRAMSON, 1972;

ZAJDEL et al., 1973; SUBCOMMITTEE ON TAXONOMY OF STAPHYLOCOCCI AND MICROCOCCI, 1965).

Aufgrund des von einigen Autoren (SMITH, 1947; EDWARDS und RIPPON, 1957) beobachteten unterschiedlichen Verhaltens von Staphylococcus aureus-Stämmen verschiedener Herkunft gegenüber verschiedenen Plasmaarten versuchte MEYER (1966 b) Standortvarianten durch Testung mit unterschiedlichen Plasmaarten zu charakterisieren. Dabei stellte sich heraus, daß humane Stämme im allgemeinen zwar eine positive Reaktion mit Menschenplasma erbrachten, nicht aber mit Rinderplasma, bovine Stämme dagegen sowohl mit Human- als auch mit Rinderplasma positiv reagierten. Diese Beobachtung wurde später, insbesondere im Hinblick auf die Rinderplasmakoagulase, von GRÜN (1968) bestätigt; nach seinen Beobachtungen führten nur 0,5% der Human-, jedoch 100% der Milchstaphylokokken zu einer positiven Reaktion. MEYER (1966 b und c, 1967 d) kam aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse daher zu dem Schluß, daß der Prüfung der Fähigkeit zur Koagulation von Rinderplasma eine erhebliche Bedeutung bei der Beurteilung der Herkunft eines Staphylokokkenstammes zukommt.

Zwischen Enterotoxinbildungsvermögen und Koagulasereaktion scheint eine gewisse Korrelation zu bestehen. Im allgemeinen wird davon ausgegangen, daß das Enterotoxinbildungsvermögen auf koagulasepositive Staphylokokkenstämme beschränkt ist (BERGDOLL, 1972), allerdings nicht alle koagulasepositiven Staphylokokken Enterotoxin produzieren können (CASMAN, 1967). BERGDOLL (1969, 1970) schätzt den Anteil der Enterotoxin-

bildner unter koagulasepositiven Stämmen auf etwa 50 %. Exakte Angaben liegen bisher jedoch noch nicht vor, da im serologischen Test mit den zur Verfügung stehenden Antisera (Typen A - F) unbekannte Enterotoxintypen nicht erfaßt werden können, und der einzig zuverlässige biologische Test (Affenfütterungstest) aufgrund hoher Kosten (BERGDOLL, 1970) für diese Zwecke bisher nicht eingesetzt wurde. Die in den folgenden Übersichten 3, 4 und 5 wiedergegebenen Untersuchungsergebnisse deuten an, daß der Prozentsatz der Enterotoxinbildner in Abhängigkeit von der Herkunft der Stämme sehr stark zu differieren scheint. Zumindest war der Anteil der Enterotoxinbildner unter Stämmen humanen Ursprungs im allgemeinen deutlich höher als jener bei aus Milch bzw. Mastitissekret isolierten bovinen Stämmen. Besonders hoch war der Prozentsatz enterotoxinogener Staphylokokken in Milch von Müttern, die in ärztlicher Behandlung waren; von 73 Stämmen produzierten 68 (93,2%) Enterotoxin A, B oder C, und zwar vorwiegend Typ B (BURBIANKA et al., 1973). Selbst in der Milch von Ammen waren noch 70% von 30 Stämmen Enterotoxinbildner.

Verschiedene Autoren haben darauf hingewiesen, daß vereinzelt auch koagulasenegative Staphylokokken zur Bildung von Enterotoxin befähigt sind (THATCHER und SIMON, 1956; OMORI und KATO, 1959; BERGDOLL et al., 1967; STOJANOW und MEESER, 1968, 1970; LACHICA et al., 1969; BERGDOLL 1970 und 1972; BRECKINRIDGE und BERGDOLL, 1971; LOTTER und GENIGEORGIS, 1975). Es ist jedoch möglich, daß diese abweichenden Resultate auf die Anwendung verschiedener Nachweismethoden bzw. unterschiedliche Interpretation der Ergebnisse (BERGDOLL, 1970) zurückzuführen sind oder

auf das Auftreten von Mutanten, die ihr Koagulasebildungsvermögen verloren haben (THATCHER und SIMON, 1956; LACHICA et al., 1969).

Übersicht 3: Häufigkeit von Enterotoxinbildnern unter aus Rohmilch isolierten koagulasepositiven Staphylokokken

Autoren	Anzahl der Stämme	Typen (%)			D	Typhom- nation (%)	insgesamt (%)
		A	B	C			
GASMAN (1965)	190	3,2	1	-	-	0	4,2
GASMAN et al. (1967)	236	1	0,8	0,4	6,0	1,2	9,4
SINELL et al. (1969)	35	-	0	-	-	-	0
UNTERMANN (1969)	32	3,1	3,1	0	-	0	6,2
TERPLAN und ZAADHOF (1969)	101	3	2	1,4	1,3	1,0	8,7
SCHURR (1970)	136	2,2	1,5	0,7	3,7	1,5	9,6
HAJEK u. MARSALEK (1973)	74	0	0	0	-	0	0
JAKUBICZ et al. (1973)	158	7,6	0	-	-	0	7,6
UNTERMANN et al. (1973)	28	0	0	3,6	-	0	3,6

Zeichenerklärung: - = nicht getestet
? = unbekannt

Übersicht 4: Häufigkeit von Enterotoxinbildnern unter aus Mastitissekret isolierten koagulasepositiven Staphylokokken

Autoren	Anzahl der Stämme	Typen (%)			Typkombi- nation (%)	insgesamt (%)
		A	B	C		
CASMAN (1965)	50	0	0	-	0	0
CASMAN et al. (1967)	51	0	0	0	0	2
OLSON et al. (1969)	123	0	0	8,1	0,8	10,5
OLSON et al. (1970)	157	0	0	7	0,6	14,6
UNTERMANN u. SINELL (1970)	51	2,0	2,0	0	0	4,0
JARVIS und LAWRENCE (1970)	26	0	0	0	0	0
HAJEK und MARSALEK (1973)	79	0	0	1,3	0	1,3
UNTERMANN et al. (1973)	92	0	0	4,3	0	4,3
UNTERMANN (1974)	100	?	?	?	?	10

Zeichenerklärung: siehe Übersicht 3

Übersicht 5: Häufigkeit von Enterotoxinbildnern unter aus humanem Material isolierten koagulasepositiven Staphylokokken

Material	A u t o r e n	Anzahl der Stämme	T y p e n (%)				Typkombi- nation (%)	insge- samt (%)
			A	B	C	D		
klinisches Material	CASMAN (1965)	395	15,7	7,8	-	-	9,1	32,6
		53	7,6	1,9	-	-	1,9	11,4
	CASMAN et al. (1967)	385	13,8	5,2	2,3	8,6	17,5	47,4
		53	3,8	0	0	7,5	5,7	17
	HALLANDER u. KÖRLOF (1967)	50	4	36	-	-	0	40
	SINELL et al. (1969)	37	-	32,5	-	-	-	32,5
	UNTERMANN (1969)	34	14,7	8,8	5,9	-	11,8	41,2
	JARVIS u. LAWRENCE (1970)	27	3,7	22,2	7,4	-	3,7	37
	UNTERMANN u. SINELL (1970)	64	9,4	17,2	6,3	-	7,8	40,7
	HAJEK u. MARSALEK (1973)	91	6,7	40,0	7,8	-	6,7	61,2
Nasen- abstrich	JAKUBICZ et al. (1973)	198	5,5	10,6	-	-	1	17,1
	MÜLLER et al. (1973)	109	?	?	?	-	?	74,2
	CASMAN (1965)	155	17,4	2,8	-	-	1,9	22,1
		57	22,8	1,8	-	-	3,5	28,1
	CASMAN et al. (1967)	144	7,6	1,4	2,8	7,6	11,8	31,2
	UNTERMANN (1972 b)	118	5,1	3,4	7,6	-	2,5	18,6
	HAJEK u. MARSALEK (1973)	53	7,5	15,1	15,1	-	0	37,7
	MÜLLER et al. (1973)	72	?	?	?	-	?	72,3

Zeichenerklärung s. Übersicht 3

2.2.2. Desoxyribonukleasebildung

Ein anderes Pathogenitätskriterium der Staphylokokken, das auch in enger Beziehung zur Enterotoxinbildung zu stehen scheint, ist die Desoxyribonukleasebildung (CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA et al., 1969, 1971 b, 1972 a; UNTERMANN 1972 a und b; ERICKSON und DEIBEL, 1973 a; TATINI, 1975), zu der koagulasepositive Staphylokokken verschiedener Tierarten offensichtlich in gleicher Weise befähigt sind (HAJEK und MARSALEK, 1971 a). Allerdings scheinen serologische Unterschiede in Abhängigkeit von der Herkunft vom Menschen, Rind oder Hund zu bestehen (SCHARMANN und BLOBEL, 1969/70). Die pathogene Wirkung desoxyribonukleasebildender Staphylokokken kann in der hydrolytischen Spaltung der Desoxyribonukleinsäure (DNS) gesehen werden, die in jeder lebenden Zelle von fundamentaler Bedeutung ist (JACOBS et al., 1963).

Die von Staphylokokken gebildete Desoxyribonuklease (DNase) ist ein globuläres Protein (HEINS et al., 1967) mit einem Molekulargewicht von 16 807 (CUATRECASAS et al., 1968). Das Wirkungsoptimum liegt nach Untersuchungen von ERICKSON und DEIBEL (1973 a) bei pH 8,3 und nach CUNNINGHAM et al. (1956) sowie WECKMAN und CATLIN (1957) bei pH 8,6, während HEINS et al. (1967) die größte Aktivität bei pH 9,2 fanden. Ein besonderes Charakteristikum der Staphylokokken-DNase ist ihre Hitzestabilität (CUNNINGHAM et al., 1956; CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA und DEIBEL, 1969; LACHICA et al., 1969, 1971 a und b, 1972 a und b; BARRY et al., 1973;

TATINI, 1975). Nach CUNNINGHAM et al. (1956) widersteht die DNase von *Staphylococcus aureus* einer Erhitzung von 15 Minuten auf 100° C, während ERICKSON und DEIBEL (1973 a) angeben, daß das Enzym in kochendem Wasser selbst nach 30 Minuten keinen merklichen Aktivitätsverlust aufweisen soll. CHESBRO und AUBORN (1967) beobachteten sogar eine Aktivierung der DNase bei dieser Temperatur, der Höchstwert wurde nach 10 Minuten registriert. Allerdings waren LACHICA et al. (1972 b) nicht in der Lage, diese Beobachtung zu bestätigen. Auffällig war bei den Untersuchungen der letztgenannten Autoren, daß gereinigte DNase in Milch und Hirn-Herz-Bouillon nach 15 Minuten bei 97° C keine Aktivitätsabnahme aufwies, während im Filtrat eines DNase-bildenden *Staphylococcus aureus*-Stammes bereits nach 10 Minuten eine erhebliche Inaktivierung stattgefunden hatte. Im Gegensatz zu *Staphylococcus aureus* konnte u.a. bei folgenden Keimarten bzw. -gruppen zwar keine hitzestabile, jedoch eine hitzeempfindliche DNase gefunden werden: *Staphylococcus epidermidis* (LACHICA und DEIBEL, 1969; LACHICA et al., 1971 a und b), *Serratia marcescens* (CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA und DEIBEL, 1969), Mikrokokken (LACHICA et al., 1971 a und b), Enterokokken und Pediokokken (CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA und DEIBEL, 1969). CHESBRO und AUBORN (1967) hatten auch bei mehreren anderen grampositiven und gramnegativen Mikroorganismen - insbesondere stäbchenförmigen Keimen - registriert, daß eine hitzeresistente DNase nicht vorliegt. Angaben über weitere Eigenschaften der DNase von *Staphylococcus aureus*, wie auch deren Nachweis in Lebensmitteln,

sind in der umfassenden Übersichtsarbeit von ABRAMSON (1972) zu finden.

Während von vielen Untersuchern eine enge Korrelation zwischen Koagulase- und DNase-Bildungsvermögen von Staphylokokken humanen und bovinen Ursprungs festgestellt werden konnte - siehe ABRAMSON (1972), MORTON und COHN (1972), BARRY et al. (1973) - wurde die Beziehung zwischen Enterotoxin- und DNase-Bildungsvermögen seltener geprüft. Die Bildung von DNase scheint parallel zu der von Enterotoxin A (CHESBRO und AUBORN, 1967; CORDS und TATINI, 1973), Enterotoxin B (LACHICA et al., 1972 a) bzw. Enterotoxin D (TATINI et al., 1975) zu verlaufen, zur Staphylokokkenzahl bestehen jedoch ebensowenig wie zum Enterotoxintyp Beziehungen in quantitativer Hinsicht (ERICKSON und DEIBEL, 1973 a; TATINI et al., 1975). Verschiedene Autoren konnten feststellen, daß alle enterotoxinogenen Stämme auch DNase und Koagulase bildeten (LACHICA et al., 1971 b; UNTERMANN, 1972 b; ERICKSON und DEIBEL, 1973 a), während LACHICA et al. (1969) eine etwas weniger gute Übereinstimmung fanden (93% der Enterotoxinbildner produzierten Koagulase, 95% hitzestabile DNase; bei 3,6% konnte weder Koagulase noch hitzestabile DNase gefunden werden).

2.2.3. Antibiotikaresistenz

Die Bestimmung der Antibiotikaresistenz von Staphylokokken ist nicht nur von therapeutischem Interesse, sondern offenbar auch geeignet zur Charakterisierung in epidemiologischer Hinsicht (MEYER, 1966 a und c; KOPP, 1967; GEDEK, 1972), sowie - allerdings in geringerem Maße - zur Erkennung von Standortvarianten (PULVERER, 1965, 1966 a; PULVERER und LUCAS, 1966; SOVADINA und SIMON, 1967).

Im allgemeinen liegt der Anteil der bovinen antibiotikaresistenten Stämme deutlich niedriger als der von Staphylokokken aus humanem, insbesondere klinischem Material (PULVERER, 1965 und 1966 a; MEYER, 1966 a und c; PULVERER und ENTEL, 1967; GEDEK, 1968 und 1972; GRÜN 1968), auch wenn die Angaben in beiden Gruppen häufig stark differieren. (Zu berücksichtigen ist dabei, daß die Ergebnisse nicht nur abhängig sind von der Art der gewählten Untersuchungsverfahren (ERICSSON und SHERRIS, 1971), sondern auch von der Auswahl der Stämme (unselektiertes bzw. vorselektiertes Material), geographischen Besonderheiten (DITTUS et al., 1972) etc.) Eine Zusammenfassung der umfangreichen Literatur zu der Häufigkeit der Resistenz euterpathogener Staphylokokken gegenüber den in der Mastistherapie verwendeten Antibiotika findet sich bei DITTUS (1969). Im süddeutschen Raum erwiesen sich von aus

Milch isolierten Stämmen nur 8,7% (TERPLAN und GEDEK, 1965) bis 23,7% (PETER, 1968) als antibiotikaresistent (GEDEK et al., 1964; KOPP, 1967; KROIHER, 1967; GEDEK, 1968 und 1972; DITTUS, 1969; DITTUS et al., 1972); allein bei infolge wiederholter Antibiotikabehandlungen vorselektierten Stämmen wurden höhere Prozentsätze registriert (ABO-ELNAGA und KANDLER, 1965). Die von DITTUS et al. (1972) publizierten Versuchsergebnisse zeigen, daß - zumindest im bayerischen Raum - in den letzten Jahren die von WEIGT und KRAMER (1968) beschriebene zunehmende Penicillinresistenz eutерpathogener Staphylokokken nicht zu beobachten war.

Hinsichtlich des Resistenzverhaltens gegenüber verschiedenen in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Antibiotika (Penicillin; Streptomycin; Tetracycline; Chloramphenicol) und Antibiotikakombinationen (Penicillin/Streptomycin; Penicillin/Tetracycline; Streptomycin/Tetracycline; Penicillin/Chloramphenicol; Streptomycin/Chloramphenicol; Tetracycline/Chloramphenicol; sonstige Kombinationen) ergibt sich aufgrund des für den süddeutschen Raum vorliegenden Zahlenmaterials das in Übersicht 6 wiedergegebene Bild. Gegenüber Isoxazolylpenicillinen (Gloxacillin, Oxacillin) und Methicillin scheinen aus Milch isolierte Staphylokokken im allgemeinen nicht oder nur geringgradig resistent zu sein. So finden sich im deutschen Schrifttum Angaben, daß unter 1000 Stämmen keiner (DITTUS, 1969; DITTUS et al., 1972)

Übersicht 6: Häufigkeit der aus Kuhmilch isolierten antibiotikaresistenten Staphylococcus aureus-Stämme

P (0,5 IE)	Prozentsatz resistenter Stämme gegen						PC	SC	TC	Zahl der Stämme	Autoren
	S (10mcg)	$\frac{T}{n}$ (10mcg)	$\frac{G}{n}$ (10mcg)	PS	PT	ST					
11,2x	-	2,1xxxx	2,4	-	1,2	-	0,5	-	-	420	GEDEK et al. (1964)
7,1	0	0,9	0	0,9	0	0	0	0	0	225	KOPP (1967)
8	-	4,3	-	-	1,1	-	-	-	-	188	KROIHER (1967)
2,6xx	11,6	3	0,3	2,1	0	3,6	0	0	0,1	700	PETER (1968)
5xxx	2,2	1,0xxxx	0xxxx	1,5	0,3	0,2	0	0,1	0	1000	DITTUS (1969)
7,6	0,4	0,9	0	0,9	0	0	0	0	0	225	GEDEK (1972)

P = Penicillin

S = Streptomycin

T = Tetracyclin

G = Chloramphenicol

X = 1,0 IE

xx = 1,5 IE

xxx = 2,0 IE

xxxx = 5 mcg

bzw. unter 978 zwei (HEESCHEN et al., 1970) gegenüber Cloxacillin resistent waren, 2,3% von 776 Stämmen Resistenz gegen Methicillin aufwiesen (DEVRIESE et al., 1973) und alle 978 Stämme Oxacillin-empfindlich reagierten (HEESCHEN et al., 1970). Abweichend davon berichteten allerdings LORBACHER et al. (1969), daß 37 (9,5%) von 391 Stämmen gegenüber Stapenor (Oxacillin) resistent waren. Ähnliches wie für Cloxacillin und Methicillin gilt auch für die seltener eingesetzten Antibiotika Erythromycin (GEDEK et al., 1964; DITTUS, 1969; KROIHER, 1967) und Kanamycin (DITTUS, 1969) mit Resistenzquoten von unter 1% (Erythromycin) bzw. 0% (Kanamycin).

Der Anteil antibiotikaresistenter Stämme humanen Ursprungs bewegt sich in der Bundesrepublik zwischen 59,8% (GEDEK, 1968) und 80% (PULVERER, 1966 a; GRÜN, 1961; MEYER, 1966 a; MEYER und RISCHE, 1966; KUSCH et al., 1972). Aus der Vielzahl der Arbeiten, die sich mit dem Resistenzverhalten gegenüber verschiedenen Antibiotika im einzelnen befassen, soll hier nur auf diejenigen von GRÜN (1961 und 1968) sowie PULVERER (1973) eingegangen werden. GRÜN berichtete 1961 (bzw. 1968), daß von 455 (217) Stämmen 69,3% (64,3%) gegen 0,5 IE Penicillin, 54,8% gegen 5 mcg (32,2% gegen 10 mcg) Streptomycin, 28,5% (33,9%) gegen 10 mcg Tetracyclin und 5,5% (23,5%) gegen 10 mcg Chloramphenicol resistent waren. Die von PULVERER für einen Zeitraum von 20 Jahren ermittelten Resultate sind in der Übersicht 7 zusammengefaßt. Den eigenen Daten und

Übersicht 7: Jahresresistenzwerte (%) von humanen Staphylococcus aureus-Stämmen im Kölner Raum nach PULVERER (1973)

	In Deutschland eingeführt	1953	1955	1957	1959	1961	1963	1965	1969	1971	1973
Benzyl-Penicillin (2 IE)	1948	56	44	67	50	57	66	58	51	48	52,4x
Streptomycin (10mcg)	1950	37	52	55	65	54	50	61	-	93	93
Chloramphenicol (10mcg)	1950	18	11	17	21	16	17	34	31	15	10
Tetracyclin (10 mcg)	1951	11	17	22	26	31	41	37	44	24	24,5

x = 5 mcg

den Angaben in der zur Verfügung stehenden Literatur zufolge hat sich nach PULVERER (1973) bezüglich der Resistenz von Staphylokokken humanen Ursprungs gegenüber den erwähnten Antibiotika im Bundesgebiet etwa folgender Trend gezeigt:

Während sich die Resistenz gegen Benzyl-Penicillin und Streptomycin bis 1969 mehr oder weniger konstant hielt, stieg die Resistenz gegen Tetracycline und Chloramphenicol zumindest bis 1969 an.

Die Methicillinresistenz der humanen Staphylokokken gewinnt im Gegensatz zu jener boviner Staphylokokken zunehmend an Bedeutung, da die Zahl der durch sie verursachten Infektionen in Krankenhäusern von Jahr zu Jahr zunimmt (BENNER und KAYSER, 1968; HEWITT et al., 1969; PARKER und HEWITT, 1970; RIDLEY et al., 1970; HALLANDER und LAURELL, 1971; KAYSER et al., 1971; ANG und CETIN, 1973). So stieg z.B. der Anteil der methicillinresistenten Stämme in der Schweiz in den Jahren von 1965 bis 1969 von 9,4% auf 24% (KAYSER et al., 1971). PULVERER (1972, 1973) schätzt den Anteil der gegenüber penicillinasefesten Penicillinen (Methicillin und Oxacillin)resistenten Staphylokokken innerhalb des Bundesgebietes auf etwa 5%.

Untersuchungen von KUSCH et al. (1972) ergaben, daß im Durchschnitt noch bei etwa drei Vierteln der Staphylokokken aus Lebensmitteln (Käse, Wurstwaren, Hackfleisch, "Hackepeter", Sülzen) mit einer Antibiotikaempfindlichkeit zu rechnen ist. Die resistenten Stämme zeigten überwiegend eine Un-

empfindlichkeit gegenüber Penicillin, jedoch folgten die Stämme, die von Tetracyclinen nicht angegriffen wurden, in geringem Abstand. Zuvor hatten auch schon MEYER und RISCHE (1966) berichtet, daß 78,1% der aus Lebensmitteln herausgezüchteten koagulasepositiven Staphylokokken antibiotikaempfindlich waren.

Bezüglich der Differenzierung zwischen humanen und bovinen Staphylokokken mittels Antibiotogramm läßt sich sagen, daß antibiotikaresistente humane Staphylokokken fast ausnahmslos penicillinresistent, zum größten Teil mehrfachresistent und nur sehr selten isoliert tetracyclinresistent sind, die aus Milch herausgezüchteten antibiotikaresistenten Staphylokokken dagegen des öfteren eine auffallende isolierte Tetracyclinresistenz, aber relativ selten eine Mehrfachresistenz aufweisen (PULVERER, 1965, 1966 a; GEDEK, 1968).

Recht umfangreich ist die Literatur im Hinblick auf die Beziehung Enterotoxinbildungsvermögen und Antibiotikaresistenz koagulasepositiver Staphylokokken. Die ersten Mitteilungen hierzu erschienen von RUTHERFORD und CROWSON (1945) sowie MASON (1945). Während der von RUTHERFORD und CROWSON bei einer Lebensmittelvergiftung isolierte Stamm gegenüber 12,5 IE Penicillin/ml resistent war, fand MASON drei Stämme, die durch 10 IE Penicillin/ml nicht oder kaum im Wachstum gehemmt wurden. Dabei wies MASON darauf hin, daß die relativ häufige Resistenz gegen Penicillin bei enterotoxinogenen Staphylokokken offenbar eine "natürliche" sei, während bei nichtenterotoxinogenen Staphylokokken Resistenz

nur sehr selten zu beobachten sei und es sich dann vorwiegend um eine "erworbene" Resistenz handle. SEGALOVE (1947), der 15 enterotoxinogene und 5 nichtenterotoxinogene Staphylokokkenkulturen überprüfte, die zuvor nicht mit Penicillin in Berührung gekommen waren, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, daß enterotoxinogene Stämme im allgemeinen eine weitaus höhere natürliche Resistenz gegen Penicillin (z.T. bis 500 IE/ml) besitzen als nichtenterotoxinogene Stämme (0,05 - 0,1 IE/ml). Es wurde von SEGALOVE in diesem Zusammenhang jedoch darauf hingewiesen, daß enterotoxinogene Staphylokokken von nichtenterotoxinogenen nicht aufgrund der Penicillinresistenz unterschieden werden können. Dieser Auffassung schlossen sich die im folgenden aufgeführten Autoren durchwegs an, auch wenn immer wieder auf eine gewisse Korrelation zwischen Enterotoxinbildungsvermögen und Penicillinresistenz verwiesen wurde. PARKER und LAPAGE (1957) verglichen, nachdem sie bei 9 von 11 im Rahmen von Staphylokokkenintoxikationen isolierten Stämmen eine Penicillinresistenz registriert hatten, das Verhalten derartiger Stämme gegenüber verschiedenen Antibiotika im Vergleich zu humanen Stämmen von der Nasenschleimhaut bzw. von Wunden. Während von den "Lebensmittelvergiftungsstämmen" zwar keiner gegenüber Streptomycin, Chloramphenicol, Chlortetracyclin bzw. Erythromycin resistent war, waren 8 (61,5%) der 13 von 1929 - 1940 sowie 21 (87,5%) der 24 von 1949 - 1956 isolierten Stämme penicillinresistent; von den 1494 humanen Stämmen waren nur 62% penicillinresistent. Nach RITZERFELD und KIENITZ (1961) waren 23 (88,5%) von 26 enterotoxinogenen Stämmen gegen 2 IE Penicillin/ml resistent, von 15 nichtenterotoxinogenen jedoch nur 8 (53,3%). Sehr

ausgeprägt war die Penicillinresistenz (92,3%) bei 13 Stämmen mit "höchstens geringgradiger Toxinproduktion". Auch MEYER und RISCHE (1966) fiel der hohe Anteil von enterotoxinbildenden Staphylokokken mit einer Penicillinresistenz auf. Insgesamt waren 42,1% von 76 enterotoxinogenen Stämmen zumindest gegen eines der getesteten Antibiotika Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol resistent, während der vergleichbare Anteil sich bei Stämmen von Menschen ohne Klinikkontakt nur auf 21,8% belief. Zuvor hatten NEUMAN et al. (1957) über relativ geringe Resistenzquoten bei 22 enterotoxinogenen Stämmen berichtet: 36,4% gegenüber Penicillin bzw. Streptomycin, 63,6% gegenüber Chloramphenicol, 22,7% gegenüber Chlortetracyclin, 27,3% gegenüber Oxytetracyclin und 18,2% gegenüber Erythromycin.

HALLANDER und KÖRLOF (1967) prüften erstmalig, inwieweit Enterotoxin B-bildende Staphylokokken antibiotikaresistent waren. Sie registrierten bei 18 (85,7%) Stämmen eine Resistenz gegenüber Penicillin und bei 19 (90,5%) eine solche gegen Tetracycline. Charakteristisch war bei fast allen Stämmen eine Multiresistenz. Die häufig beobachtete Methicillinresistenz konnte allerdings später von JARVIS und LAWRENCE (1970) sowie JAKUBICZ et al. (1973) nicht bestätigt werden. Erstere fanden unter 14 Enterotoxin B-Bildnern keinen methicillinresistenten, letztere nur drei bei 70 gegen Penicillin resistenten und weitestgehend multi-

resistenten Enterotoxin B-produzierenden Staphylokokkenstämmen. SINELL et al. (1970) sowie SIMKOVICOVA und GILBERT (1971) berücksichtigten bei ihren Untersuchungen auch andere Enterotoxintypen. Die erstgenannten Autoren fanden unter 104 "Hackfleischstämmen" 20 Enterotoxinbildner, und zwar elfmal Typ C, achtmal Typ A und einmal Typ B. Von den Enterotoxin C-Bildnern waren zwei gegen Novobiocin und einer gegen Penicillin resistent, von den Enterotoxin A-Bildnern zwei gegen Penicillin und einer gegen Novobiocin. Auch der Enterotoxin B-produzierende Stamm war gegen Penicillin resistent. Insgesamt war somit bei 35% der Enterotoxinbildner Antibiotikaresistenz gegeben, und damit nach Angabe von SINELL et al. (1970) häufiger als bei anderen Stämmen. SIMKOVICOVA und GILBERT (1971) registrierten bei 26 (78,8%) von 33 bei Staphylokokkenintoxikationen isolierten Stämmen (21 x Typ A, 2 x Typ B, je 1 x Typ C, AB bzw. CD) eine Resistenz gegen Penicillin; zwei Enterotoxin A-Bildner waren zusätzlich noch gegen Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Erythromycin, Novobiocin und Oleandomycin resistent. (Sensitiv gegen Penicillin waren vier Enterotoxin A-Bildner sowie je ein Enterotoxin C-, Enterotoxin D- bzw. Enterotoxin CD-Bildner.)

Im Gegensatz zu den bisher aufgeführten Autoren prüfte die Arbeitsgruppe um HALLANDER nicht die Antibiotikaresistenz enterotoxinogener Staphylokokken, sondern das Enterotoxinbildungsvermögen (Typ B) gegen Methicillin resistenter Staphylokokken. Dabei erwiesen sich 38 (92,7%) von 41 (DORNBUSCH et al., 1969), 59 (80,8%) von 73 (HALLANDER und LAURELL, 1971)

bzw. 66 (82,5%) von 80 (HALLANDER und SANDERSON, 1972) in Krankenhäusern isolierten koagulasepositiven methicillinresistenten Staphylokokken als enterotoxinogen. Auffällig war die im allgemeinen bei allen Stämmen ausgeprägte Multi-resistenz (DORNBUSCH et al., 1969; HALLANDER und LAURELL, 1971; HALLANDER und SANDERSON, 1972). Im Gegensatz dazu konnte bei 30 koagulasenegativen methicillinresistenten Staphylokokken kein Enterotoxin B-Bildner gefunden werden (HALLANDER und SANDERSON, 1972). Auch methicillinsensitive koagulasepositive Staphylokokken scheinen nur in begrenztem Umfange zur Produktion von Enterotoxin B befähigt; nach HALLANDER und LAURELL (1971) war dies z.B. nur bei 5,4% von 148 aus Faeces isolierten Stämmen der Fall. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde von den Autoren eine enge Beziehung zwischen Methicillinresistenz und Bildung von Enterotoxin B vermutet. Bei entsprechenden Untersuchungen konnte dann auch z.B. durch Einwirkung von Acridinflavin sowohl Methicillinresistenz als auch Enterotoxin B-Produktion aufgehoben werden, außerdem war eine gemeinsame Transduktion beider Eigenschaften möglich (DORNBUSCH et al., 1969). Daraus wurde gefolgert, daß Methicillinresistenz und Enterotoxin B-Bildungsvermögen eng miteinander verbunden sind, und die diese Eigenschaften kontrollierenden Gene von einem gemeinsamen Plasmiden getragen werden. Ausführliche Angaben über die genetischen Aspekte von Methicillinresistenz und Bildung von Enterotoxin B finden sich bei DORNBUSCH (1971, 1973 a und b), DORNBUSCH und HALLANDER (1973) sowie DORNBUSCH und DAHLSTRÖM (1973). Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse von JARVIS und LAWRENCE (1970) sowie JAKUBICZ et al. (1973)

scheint es jedoch fraglich zu sein, ob tatsächlich eine so enge Beziehung zwischen Methicillinresistenz und Enterotoxinbildungsvermögen besteht.

2.2.4. Eigelbreaktion

Die zuerst von GILLESPIE und ALDER (1952) beschriebene Eigelbreaktion mancher Staphylokokkenstämme beruht offenbar auf der Bildung eines extrazellulären lipolytischen Enzyms (GILLESPIE und ALDER, 1952; ALDER et al., 1953; KLINGE, 1957; O'LEARY und WELD, 1964; SHAH und WILSON, 1963; TIRUNARAYANAN und LUNDBECK, 1967), das in der Hauptsache Lipoproteide (SHAH und WILSON, 1963; TIRUNARAYANAN und LUNDBECK, 1967), aber auch freie Phospholipide (O'LEARY und WELD, 1964), Lipide und synthetische Triglyceride (VADEHRA und HARMON, 1967 b) zu spalten vermag. Ausführliche Angaben über die Eigenschaften dieses Enzyms finden sich in den Publikationen von SHAH und WILSON (1963 und 1965) sowie VADEHRA und HARMON (1967 a und b).

Die Eigelbreaktion der Staphylokokken ist im wesentlichen auf koagulasepositive Stämme beschränkt. Zwar fanden z.B. GRÜN (1961), HOPTON (1961), ABO-ELNAGA und KANDLER (1965), CRISLEY et al. (1965), SINELL und BAUMGART (1965 und 1967), KUSCH (1968) sowie SIEMS (1970) unter koagulasenegativen Stämmen auch einige eigelbpositive Kulturen, - wenn die Reaktion auf festem Medium geprüft wurde -, doch konnten GILLESPIE und ALDER (1952) sowie MEYER (1966 a) bei Verwendung von Nährbouillon keine positive Eigelbreaktion ermitteln.

Bezüglich der Häufigkeit eines positiven Eigelbttestes bei koagulasepositiven Staphylokokken ergeben sich signifikante

Unterschiede in epidemiologischer und ökologischer Hinsicht. Von humanen koagulasepositiven Staphylokokken erwiesen sich zwischen 61,4% (GILLESPIE und ALDER, 1952) und 100% (SOVADINA und SIMON, 1967) als eigelbpositiv (Übersicht 8). Nach ALDER et al. (1953), BURNS und HOLTMAN (1960) sowie SHAH et al. (1963) schien dabei der Anteil der eigelbpositiven Stämme bei Staphylokokken aus Eiterprozessen größer zu sein als bei solchen Mikroorganismen von der Nasenschleimhaut. Dies ist jedoch offensichtlich - wie auch PULVERER (1965) feststellte - nicht immer der Fall. Untersuchungen boviner aus Rohmilch und von der Nasenschleimhaut isolierter koagulasepositiver Staphylokokken (Übersicht 9) erbrachten zumeist in weniger als 20% der getesteten Stämme eigelbpositive Reaktionen; nur aus Mastitmilch herangezüchtete Stämme zeigten im allgemeinen weit- aus häufiger eigelbpositive Reaktionen. Das Dominieren der negativen Eigelbreaktion scheint jedoch nicht ein allgemeines Charakteristikum der Staphylokokken tierischer Herkunft zu sein. PULVERER und LUCAS (1966) fanden z.B. unter 51 Hasenstämmen 78% und unter 31 Hühnerstämmen 58% eigelbpositive Kulturen. Ähnliches scheint auch für Hundestämme zu gelten (PULVERER und ENTEL, 1967). Die aus Lebensmitteln isolierten koagulasepositiven Staphylokokkenstämme waren fast immer eigelbpositiv (CARTER, 1960; HOPTON, 1961; JAY, 1962; SINELL und BAUMGART, 1965 und 1967; KUSCH, 1968; SIEMS, 1970). Beim Vergleich der einzelnen Ergebnisse muß berücksichtigt werden, daß sich Art und Zusammensetzung der Nährböden, Beschaffenheit der Inokula, Art der Beimpfung sowie auch Art der Eigelbreaktion etc. z.T. erheblich unter-

Übersicht 8: Eigelbreaktion humaner Staphylococcus aureus-Stämme

Untersuchungs- material	Anzahl der Stämme	davon ei- gelb posi- tiv (%)	Autoren
Eiterprozesse	138	63	GILLESPIE und ALDER (1952)
	138	93,5	ALDER et al. (1953)
	20	95	BURNS und HOLT- MAN (1960)
	93	87	PULVERER (1965, 1966 a)
	73	93	JANICKOVA (1967)
	107	71	GEDEK (1968)
	217	62,2	GRÜN (1968)
	90	91,1	WINTERHOFF (1969)
Nasen- und Pe- rinealabstri- che, Ammen- milch	42	100	SOVADINA und SIMON (1967)
Abstriche der oberen Atem- wege	145	61,4	GILLESPIE und ALDER (1952)
	422	81	ALDER et al. (1953)
	204	89,2	SHAH et al. (1963)
Gemischt	65	95,4	WINTERHOFF (1969)
Unbekannt	277	76,2	MEYER (1966a)
	102	66,6	KUSCH (1968)
	233	80,3	PULVERER (1973)

Übersicht 9: Eigelbreaktion boviner Staphylococcus aureus-Stämme

Untersuchungs- material	Anzahl der Stämme	davon ei- gelb po- sitiv(%)	A u t o r e n
Milch	27	14,8	ALDER et al.(1953)
	26	7,7	REID u. WILSON (1959)
	97	95,9	ABO-ELNAGA u. KANDLER (1965)
	238	12,6	MEYER (1966 a)
	225	15,6	KOPP (1967)
	188	51,6	KROIHER (1967)
	91	13	SOVADINA u.SIMON (1967)
	225	16,9	GEDEK (1968)
	236	19,1	GRÜN (1968)
Mastitismilch chronisch	29	69	REID u. WILSON (1959)
Mastitismilch akut	35	14,8	ALDER et al. (1953)
	15	73,3	REID u. WILSON (1959)
	92	79,3	HAJEK u. MARSALEK (1967)
	92	77,2	HAJEK u. MARSALEK (1969a)
	118	75	JANICKOVA (1967)
	31	80,6	SCHULTZE (1967)
Nasenab- striche	80	17,5	HAJEK u. MARSALEK (1967)
	80	21,3	HAJEK u. MARSALEK (1969a)
	75	2	PULVERER u.ENTEL (1967)
Unbekannt	22	9,1	ALDER et al. (1953)

schieden. Nichtzuletzt daraus dürfte sich auch die unterschiedliche Einschätzung der Brauchbarkeit der Eigelbreaktion zur Differenzierung zwischen Staphylokokken humanen und bovinen Ursprungs erklären.

Während z.B. ALDER et al. (1953), PULVERER (1965), SOVADINA und SIMON (1967), GEDEK (1968) sowie GRÜN (1968) sie als geeignet hierfür halten, sind MEYER (1966 a, c), HAJEK und MARSALEK (1967 und 1969 a) sowie JANICKOVA (1967) entgegengesetzter Meinung.

Auch wenn die Eigelbreaktion nach KUSCH und REUTER (1971) der brauchbarste Test im Rahmen einer selektiven Kultivierung enterotoxinogener Staphylokokken zu sein scheint, ist doch eine eindeutige Aussage darüber, ob und inwieweit Beziehungen zwischen Eigelb- bzw. Lipasereaktion und Enterotoxinbildungs-vermögen bestehen, bisher nicht möglich. Aus der Übersicht 10 geht z.B. hervor, daß nach Angaben von CARTER (1960) sowie SINELL und Mitarbeitern (1969, 1970, 1972) fast alle enterotoxinogenen Stämme auch eigelbpositiv waren und JAKUBICZ et al. (1973) immerhin noch bei etwa zwei Dritteln der enterotoxinogenen Stämme eine positive Eigelbreaktion beobachteten. (Allerdings fand UNTERMANN (1972b) bei entsprechenden Untersuchungen auch, daß von 96 koagulasepositiven Stämmen, die kein Enterotoxin (Typen A, B, C) bildeten, 98% ebenfalls eigelbpositiv waren). Diesen Resultaten stehen die Daten von HALLANDER und Mitarbeitern (1969, 1971, 1972) entgegen, die bei enterotoxinogenen Stämmen nur vereinzelt - wenn überhaupt - eine lipolytische Spaltung von Tween 20 (HALLANDER, 1963) registrierten. Auch wenn von JESSEN et al. (1959) von einer

guten Übereinstimmung zwischen Eigelbreaktion und Tween 20-Reaktion berichtet wurde, ist doch aufgrund der Angaben von TIRUNARAYANAN und LUNDBECK (1968), daß die Eigelbreaktion erheblich empfindlicher ist als die Tween-Reaktion, nicht auszuschließen, daß die Unterschiede im Vergleich zu den zuvor genannten Autoren substratbedingt sind. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die von HALLANDER und Mitarbeitern getesteten Stämme im allgemeinen multi-resistent waren und derartige Stämme häufig zu einem negativen Ausfall der Eigelbreaktion neigen (GILLESPIE und ALDER, 1952; JESSEN et al., 1959, 1963, 1969; VOGELSANG et al., 1962; ROSENDAL et al., 1963; JELJASZEWICZ, 1973).

Übersicht 10: Eigelbreaktion enterotoxinogener Staphylococcus aureus-Stämme

Anzahl der Stämme (Enterotoxintyp)	davon eigelb- positiv (%)	A u t o r e n
12	91,7	CARTER (1960)
12 (B)	91,7	SINELL et al. (1969)
20 (A,B,C)	100,0	SINELL et al. (1970)
22 (A,B,C)	100,0	UNTERMANN (1972 b)
11 (A)	72,7	JAKUBICZ et al. (1973)
70 (B)	60,0	" "
38	0 *	DORNBUSCH et al. (1969)
59 (B)	6,8*	HALLANDER und LAURELL (1971)
22 (B)	13,6*	HALLANDER und SANDERSON (1972)

* Tweenreaktion

2.2.5. Kristallviolettreaktion

Ursprünglich wurde Kristallviolett (KV) zur Differenzierung von Staphylokokken in epidemiologischer Hinsicht eingesetzt. EPSTEIN (1934) unterschied zwischen Stämmen, die auf KV-haltigem Nährmedium in Form blauvioletter Kolonien (=KV-negativ) und solchen, die als goldgelbe bis weiße Kolonien (=KV-positiv) wuchsen. Da alle aus tiefliegenden Krankheitsprozessen (Furunkel, Mastitis) gezüchteten Stämme, aber nur etwa 60% der Isolate aus oberflächlichen Erkrankungen (Impetigo) KV-negativ waren und alle KV-negativen im Gegensatz zu den KV-positiven koagulasepositiv waren, maß EPSTEIN dieser Differenzierungsmethode epidemiologischen Wert bei. CHAPMAN und BERENS (1935) beobachteten bei Verwendung eines anderen KV-Mediums, daß einerseits von 51 "orangefarbenen" Stämmen (zumeist mit violetterm Rand) 47 (92,2%) und von 193 "violetten" Stämmen 169 (87,5%) koagulasepositiv waren, andererseits aber 334 (95,4%) der "weißen" Stämme koagulasenegativ. Da Kaninchen durch Injektion abgetöteter Kulturfiltrate "orangefarbener" und "violetter" Stämme fast ausnahmslos, bei "weißen" Stämmen aber nur selten getötet wurden, glaubten die Autoren, den KV-Test zur Pathogenitätsbestimmung heranziehen zu können. Obwohl später CHAPMAN et al. (1938) angaben, daß bei 86,4% von 701 Staphylococcus aureus-Stämmen und 95,7% von 1012 Staphylococcus albus-Stämmen Übereinstimmung von KV-Reaktion einerseits und Pigment-, Hämolyisin- sowie Koagulasebildung andererseits bestand, hat sich der KV-Test nicht

als Routineverfahren zur Virulenzbestimmung einbürgern können (MEYER, 1966 a und b).

Wenn der KV-Test danach auch von Zeit zu Zeit zur Differenzierung von Staphylokokkenstämmen herangezogen wurde (z.B. KLASTRUP, 1955; TULINIUS und ROSENDAL, 1955; HOGH, 1960; LINDAU und LÖFQUIST, 1958; KRETZSCHMAR und WITT, 1960; SCHMIDT, 1965), so gewann er doch erst wieder an Bedeutung, als MEYER (1966a,c) auf die Möglichkeit hinwies, die KV-Reaktion in Verbindung mit anderen Tests zur ökologischen Differenzierung und Charakterisierung von Standortvarianten (speziell *Subspecies humanus* bzw. *bovinus*) koagulasepositiver Staphylokokken einzusetzen. Aus den Übersichten 11 und 12 geht hervor, daß aus Kuhmilch isolierte koagulasepositive Staphylokokken vorwiegend den Typen A und E (= KV-positiv) angehören, - nur MILCH und LASZLO (1973) kamen zu abweichenden Ergebnissen - während humane koagulasepositive Staphylokokken überwiegend dem Typ C (= KV-negativ) zuzuordnen sind. Bei aus Lebensmitteln herausgezüchteten Staphylokokken waren im allgemeinen keine so ausgeprägten Differenzen hinsichtlich des Anteils KV-positiver bzw. KV-negativer Stämme zu beobachten (Übersicht 13).

Zu der Frage, ob Beziehungen zwischen KV-Reaktion koagulasepositiver Staphylokokken und deren Enterotoxinbildungsvermögen bestehen, liegen widersprüchliche Angaben vor. Nach MEYER (1967 a) waren von 76 Enterotoxinbildnern 51,3% KV-positiv und 48,7% KV-negativ, nach MILCH und LASZLO

(1973) waren von 211 Staphylokokkenstämmen, die aus Erbrochenem bzw. Faeces von an Enterotoxikosen erkrankten Patienten isoliert worden waren, nur 28,4% KV-positiv. Allerdings liegen keine Angaben darüber vor, ob die getesteten Stämme auch enterotoxinogen waren.

Übersicht 11: Kristallviolettreaktion humaner Staphylococcus aureus-Stämme

Untersuchungs- material	Anzahl der Stämme	davon kri- stallvio- lettpos.* (%)	A u t o r e n
Eiter	324	13,9	MEYER (1966 a)
"	107	12,1	GEDEK (1968)
"	217	12,0	GRÜN (1968)
"	286	7,0	PULVERER, OETER u. WEIDTMAN (1968)
"	234	19,7	MILCH u. LASZLO (1973)
Eiter (tiefe Prozesse)	585	3,1	MEYER (1967 a)
" "	458	8,5	MEYER (1973)
Eiter (oberfl. Prozesse)	181	12,8	MEYER (1967 a)
" "	88	30,7	MEYER (1973)
Klinisches Material	313	18,2	MEYER (1967 a)
(Sputum, Urin, Faeces)	389	20,8	MEYER (1973)
" " "	90	10,0	MARSALEK u. HAJEK (1973)
" " "	211	28,4	MILCH u. LASZLO (1973)
Nasen-, Rachen- und Hautabstriche	1392	19,7	MEYER (1967 a)
" "	125	26,4	MILCH u. LASZLO (1973)

* Typen A und E

Übersicht 12: Kristallviolettreaktion boviner Staphylococcus aureus-Stämme

Untersuchungs- material	Anzahl der Stämme	davon kristall- violettpos.*(%)	A u t o r e n
Milch	198	84,3	MESSER (1961)
"	246	96,3	MEYER (1966 a)
"	225	78,2	KOPP (1967) GEDEK (1968)
"	236	81,8	GRÜN (1968)
"	63	39,7	MILCH u.LASZLO (1973)
"	31	90,3	SCHULTZE (1967)
"	188	89,9	KROIHER (1967)
Mastitismilch	92	90,2	HAJEK u.MARSALEK (1967, 1969 a)
"	86	94,2	MARSALEK u.HAJEK (1973)
"	97	47,4	MILCH u.LASZLO (1973)
Nasenabstriche	80	2,5	HAJEK u.MARSALEK (1967, 1969 a)
"	70	2,7	MARSALEK u.HAJEK (1973)
nicht definiert	618	81,2	MEYER (1967 a)
" "	89	61	PULVERER, OETER u.WEIDTMAN (1968)

* Typen A und E

Übersicht 13: Kristallviolettreaktion aus Lebensmitteln
isolierter Staphylococcus aureus-Stämme

Untersuchungs- material	Anzahl der Stämme	davon kristall- violettpos.*(%)	Autoren
Lebensmittel (allgemein)	135	55,5	MEYER (1967 a)
Eiscreme	43	39,5	MILCH und LASZLO (1973)
Süßigkeiten	61	67,2	
Mehl- und Müh- lenprodukte	143	42,7	
Eier und Ei- produkte	73	50,7	
Milchprodukte (Schaf)	122	32,8	
Milchprodukte (Rind)	81	42,0	SIEMS (1970)
Fleischroh- material	227	84,6	
Fleischzwischen- produkte	23	69,6	
Fleischfertig- produkte	43	53,5	

* Typen A und E

2.2.6. Typisierbarkeit mittels Phagen

Unter Lysotypie wird die Typisierung von Bakterien mit Hilfe von Viren (Bakteriophagen) verstanden, die sich in ihrer Lebensweise völlig an bestimmte Bakterienarten adaptiert haben. Diese Typendifferenzierung mittels Bakteriophagen ist nur möglich, weil zwischen dem Phagen und seiner Wirtszelle konstante und spezifische Beziehungen bestehen (FISK, 1942 a und b; TSCHUNKO, 1968; DAVIDSON, 1972; GEDEK, 1972). Auf Technik und Bewertung der Lysotypie wird an dieser Stelle nicht eingegangen, umfassende Arbeiten hierüber liegen vor von WILLIAMS und RIPPON (1952), BLAIR und WILLIAMS (1961), PULVERER (1964 b), GEDEK (1972), sowie SMITH (1972).

WILSON und ATKINSON (1945) erarbeiteten die Grundlage für die heute geübte Lysotypie von koagulasepositiven Staphylokokken. Sie benutzten die Phagenpräparation nicht konzentriert, sondern arbeiteten mit einer bestimmten Phagenkonzentration, der "routine test dilution" (RTD), das ist die höchste Phagen-Verdünnung, die gerade noch eine konfluierende Lysis des homologen Staphylokokkenstammes erkennen läßt. Die Anwendung dieser Konzentration ermöglicht den Vergleich der Typisierungsergebnisse verschiedener Autoren, fördert die Konstanz der Reaktionen und schaltet eine durch hochkonzentrierte Phagenpräparation bedingte Staphylokokkenwachstumshemmung, die einer echten Lysis ähnlich sieht, aus (WILLIAMS und RIPPON, 1952; PÖHN, 1955; GEDEK, 1972). Die Bedeutung der Lysotypie beruht in erster Linie auf der Er-

kennung epidemiologischer Zusammenhänge, dem Verfolgen von Infektketten und Auffinden von Infektionsquellen - auch in bezug auf Staphylokokkenintoxikationen (KOPP, 1967). Von untergeordneter Bedeutung ist die Lysotypie zur Ermittlung von Standortvarianten, auch wenn sie nach MEYER (1966 c) z.B. bei Routineuntersuchungen zur Differenzierung von *Staphylococcus aureus* var. *hominis* bzw. var. *bovis* herangezogen werden kann, da bovine Staphylokokken mit Phagen der Gruppe IV typisierbar sind, nicht aber humane.

WILLIAMS und RIPPON (1952) beobachteten - wie schon früher FISK (1942 a und b) -, daß bestimmte Phagen häufig gemeinsam reagieren und untergliederten auf dieser Basis die Phagen in drei Gruppen. 1953 erstellte das SUBCOMMITTEE ON PHAGE TYPING OF STAPHYLOCOCCI zur Vereinheitlichung der Lysotypie und somit zur Erzielung besserer Vergleichsmöglichkeiten einen international standardisierten Basissatz zur Typisierung humaner Staphylokokken aus 19 Phagen (BLAIR und WILLIAMS, 1961); der Phagensatz wurde 1958 auf 21 Phagen erweitert und umfaßt zur Zeit 4 Haupt- und 1 Zusatzgruppe mit folgenden Phagen (GEDEK, 1972; MILCH und LASZLO, 1973):

- Gruppe I : 29, 52, 52 A, 79, 80
- Gruppe II : 3 A, 3 C, 55, 71
- Gruppe III : 6, 42 E, 47, 53, 54, 75, 77,
83 A*, 84*, 85*
- Gruppe IV : 42 D
- Gruppe M : 81, 187

* nur in der RTD zu verwenden

Untersuchungen verschiedener Autoren erbrachten, daß in Deutschland humane Staphylokokken überwiegend der Phaggruppe I angehören (PÖHN, 1955, 1957; ORTEL, 1958; SCHMIDT und LENK, 1958; PÖHN und KIENITZ, 1960; SCHMIDT, 1960; PULVERER, 1961; PULVERER, 1961; BRANDIS und MORGENROTH, 1965). Stämme dieser Gruppe sind im allgemeinen zwei- bis dreimal so häufig wie Kulturen der Gruppe III. Im Ausland scheint dagegen die Phaggruppe III vorzuherrschen bzw. die Gruppe I und III etwa gleich häufig vertreten zu sein (PULVERER, 1961). Zwar wurden von einigen Autoren Zusammenhänge zwischen Phaggruppenzugehörigkeit und Krankheitsbildern diskutiert (z.B. WILLIAMS et al., 1953; ANDERSON und WILLIAMS, 1956), doch ließen sich solche Beziehungen nicht mit Sicherheit nachweisen (PULVERER, 1964 b). Unterschiede sind aber insofern gegeben, als pyogene Stämme zum Großteil typisiert werden können, die Zahl der typisierbaren Stämme jedoch über Nasen-Rachen-Stämme, Hautstämme und Staphylokokken aus der Raumluft abnimmt (PULVERER, 1964 b).

Humane Phagen wurden auch zur Typisierung boviner Staphylokokken eingesetzt (Literatur bei BONIN, 1966; KOPP, 1967; PINEGGER, 1968; GEDEK, 1972). Es zeigte sich jedoch, daß humane Phagen nur begrenzt zur Typisierung der bovinen Staphylokokken geeignet sind; als nachteilig erwiesen sich insbesondere der geringe Prozentsatz typisierbarer Stämme, zu lange Lysisbilder sowie ungenügende Unterteilung der bei bovinen Stämmen häufig vorherrschenden Lysogruppe IV. Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, schon frühzeitig durch

Mitführen von zusätzlichen, u.a. auch aus bovinen Staphylokokken isolierten Phagen den Prozentsatz der bestimmten Stämme boviner Herkunft zu erhöhen. Nähere Angaben hierzu können im deutschen Schrifttum den umfassenden Arbeiten von BONIN (1966), KOPP (1967), PINEGGER (1968) sowie GEDEK (1972) entnommen werden. DAVIDSON (1966) stellte dann einen neuen Phagensatz zur Typisierung boviner Staphylokokken auf, wobei sowohl bovine Phagen als auch humane Phagen des internationalen Basissatzes Verwendung fanden.

Gruppe I: 29, 52 A, 77 Ad*), AC 1 *)
Gruppe II: 3 A, 116 (=883)
Gruppe III: 6, 53, 75, 77*), 42 E **), 84 **)
Gruppe IV: 42 D, 102, 107, 117 (= 1363-14)
Gruppe M: 78, 118, (=S 1), 119 (= S 6),
883 (siehe Gruppe II)

*) im internationalen Basissatz (DAVIDSON, 1972) nicht mehr vorhanden

**) neu im internationalen Basissatz (DAVIDSON, 1972)

Mit diesen Phagen konnte DAVIDSON (1966) 86,8% von 454 Stämmen in der RTD bestimmen, KOPP (1967), GEDEK u. KOPP (1967) sowie GEDEK (1968) 215 (95,1%) von 225 Stämmen - auf den Phagen 78 wurde von letztgenannten Autoren aufgrund der Ergebnisse von GEDEK (1966) allerdings verzichtet. Von den typisierbaren Stämmen entfielen dabei 9,9% auf die Gruppe I, 0,5% auf die Gruppe II, 4,7% auf die Gruppe III, 75% auf die Gruppe IV sowie

1,9% auf die Gruppe M. Nach BONIN (1966) sowie BONIN und BLOBEL (1967) ließen sich mit dem Phagensatz nach DAVIDSON bessere Ergebnisse erzielen (von 1073 Stämmen 84% typisierbar) als mit dem internationalen Basissatz für humane Staphylokokken (73,1% typisierbar). Obwohl mit dem DAVIDSON-Phagensatz insgesamt zwar genügend Stämme typisierbar waren, war der mit der RTD typisierbare Prozentsatz (63%) für epidemiologische Zwecke jedoch nach Ansicht der Autoren zu gering. Da außerdem die Differenzierung in der Lysogruppe IV unzureichend war, wurde der DAVIDSON-Phagensatz geändert:

Gruppe I: 29, 52 A, 79, AC 1

Gruppe II: 3 A

Gruppe III: 6, 42 E, 53, 54, 75, 77, 77 Ad

Gruppe IV: 42 D, 102, 107, 1363-14, P 42 D-E
193, 126-16, 88 A

Gruppe M: 78, 825, S 1, S 6, 883.

Mit diesem Phagensatz konnten von 878 Stämmen fast 90% typisiert werden, allein 80,3% mit der RTD. 84,4% der typisierbaren Stämme konnten Phaggruppen zugeordnet werden, und zwar 63 % der Gruppe IV, 8,7% der Gruppe I, 5,7% der Gruppe M, 3,4% der Gruppe III und 3,3% der Gruppe II (BONIN und BLOBEL, 1967). Durch die Isolation weiterer vier Phagen erhöhten LORBACHER und BLOBEL (1968) den Anteil der typisierbaren Stämme :

Von 257 mit dem modifizierten DAVIDSON-Phagensatz nicht typisierbaren Kulturen konnten 25% in der 100fachen RTD

mit den neu eingefügten Phagen typisiert werden. LORBACHER et al. (1969) typisierten mit dem Phagensatz nach BONIN und BLOBEL (1967) und den Zusatzphagen Z 1 und Z 4 (LORBACHER und BLOBEL, 1968) von 793 koagulasepositiven Staphylokokkenkulturen 61% mit der RTD und weitere 17% mit der 100fachen RTD. Als zur Gruppe IV gehörig wurden 40% der Kulturen ermittelt, zu der Gruppe I bzw. III jeweils 11%, zur Kombination der Gruppen III und IV 10%, zu der Gruppe M 4%, zur Gruppe II 1%; bei weiteren 17% ergaben sich andere Kombinationen.

GEDEK (1966) konnte zwar von 49 Staphylokokkenstämmen mit dem international standardisierten Basissatz für humane Staphylokokken 48 Stämme bestimmen, doch ergaben allein 23 Stämme das Lysisbild 42 D (Lysogruppe IV), so daß nach seiner Ansicht von einer weitgehenden Differenzierung nicht gesprochen werden konnte. Durch die Erstellung eines neuen Phagensatzes aus Phagen des humanen Basissatzes, Zusatzphagen und von DAVIDSON (1961) isolierten Phagen konnte GEDEK (1966, 1972) 87,9% von 506 bovinen Stämmen mit der RTD bestimmen, weitere 4,8% mit der 100- bzw. 100fachen RTD. Zur Lysogruppe I gehörten 9,9%, zur Lysogruppe III 6,7%, zur Lysogruppe IV 45,3%. 30,8% waren nicht in eine einzelne Lysogruppe einzuordnen (NT). Aufgrund geringer Gruppenspezifität eliminierte GEDEK einige Phagen und kam bei der Lysotypie derselben Stämme zu folgenden Resultaten:

Gruppe I 12,3%, Gruppe III 6,1%, Gruppe IV 67,4%, NT 6,5%. Den Ergebnissen ist zu entnehmen, daß der Anteil der NT-Stämme aufgrund dieser Modifikation erheblich zurückgegan-

gen ist, jener der Gruppe IV-Stämme deutlich zugenommen hat. Bei einem Vergleich des von DAVIDSON (1966) empfohlenen Phagensatzes zur Typisierung boviner Staphylokokken mit einem von GEDEK (1972) ausgewählten Phagensatz (29, 52, 80; 3 A; 6, 53, 77, 77 Ad; 42 D, 42 F, 102, 107, 111, 1363-14) erwies sich letzterer als besser, da bei ansonsten gleicher Leistungsfähigkeit eine bessere Differenzierung der Stämme der Lysogruppe IV möglich war.

Bei den obigen Angaben bleibt zu berücksichtigen, daß ein direkter Vergleich der Ergebnisse aufgrund der Anwendung verschiedener Phagen wie auch Phagenkonzentrationen nur schwer möglich ist. Darüber hinaus dürften sowohl in der Typisierbarkeit als auch in der Gruppenzugehörigkeit boviner Staphylokokken markante regionale Unterschiede bestehen (LORBACHER, KIELWEIN und BLOBEL, 1969; DAVIDSON, 1972). Schließlich ist daran zu denken, daß bei Staphylokokken aus normaler Milch möglicherweise andere Lysogruppen dominieren als bei aus Mastitissekret isolierten Staphylokokken. So ist einer Übersicht von MUNCH-PETERSEN (1963) zu entnehmen, daß bei normaler Milch im allgemeinen die Lysogruppe III deutlich überwog, bei Mastitismilch dagegen kaum Unterschiede in der Häufigkeit der Lysogruppen IV, I und III bestanden (allerdings überwogen nach Angaben von MILCH und LASZLO (1973) bei Einsatz des Phagensatzes für bovine Staphylokokken (DAVIDSON, 1972) stets Stämme, die mit Phagen der Lysogruppe IV reagierten).

Zusammenfassend läßt sich jedoch sagen, daß aus Kuhmilch

isolierte Staphylokokken vorwiegend mit Phagen der Lyso-gruppe IV bzw. III reagieren (MUNCH-PETERSEN, 1960 und 1963; BONIN, 1966; KOPP, 1967; GEDEK, 1972).

Den zahlreichen Literaturangaben ist zu entnehmen, daß enterotoxinbildende Staphylokokken überwiegend den Lyso-gruppen III und IV angehören. Nach MUNCH-PETERSEN (1963), der die Lysotypieergebnisse von Staphylokokken gesammelt hat, die bei 666 Lebensmittelvergiftungsfällen isoliert worden waren, waren 77% der Gruppe III zuzuordnen, 4,6% der Gruppe IV, 1,5% der Gruppe I und 1% der Gruppe II. Weitere 1,2% der Kulturen wurden von Phagen von mindestens zwei verschiedenen Lysogruppen gelöst, der Rest (ca. 15%) war unbestimmbar bzw. nicht typisierbar. Von Interesse ist, daß der Art des Lebensmittels eine erhebliche Bedeutung im Hinblick auf die Häufigkeitsverteilung zuzukommen scheint. So reagierten nach MUNCH-PETERSEN (1963) z.B. von 31 "Milchstämmen" 29% mit der Gruppe III, 58% mit der Gruppe IV, 9,7% mit Gruppenkombinationen (3,3% nicht typisierbar); bei 56 "Fleischstämmen" lauteten die Werte: 7,1% Gruppe I, 3,6% Gruppe II, 64,3% Gruppe III, 3,6% Gruppe IV, 17,9% Gruppenkombinationen, 3,6% nicht typisierbar. MEYER und RISCHE (1966) äußerten in diesem Zusammenhang die Vermutung, daß das bei enterotoxinogenen (bei Lebensmittelvergiftungen isolierten) Staphylokokken zu beobachtende Dominieren der Lysogruppen III und IV mit der Häufigkeitsverteilung der einzelnen Lysogruppen bei in verschiedenen Lebensmitteln vorkommenden Staphylokokken zusammenhängt.

Bei einigen sich zeitlich anschließenden Untersuchungen aus

Staphylokokkenintoxikationen herausgezüchteter Staphylokokken wurde nicht nur das Enterotoxinbildungsvermögen allein, sondern auch der Enterotoxintyp in Verbindung zur Lysogruppe gesetzt (READ und PRITCHARD, 1963; CASMAN, 1965; SIMKOVICOVA und GILBERT, 1971). Eine gesicherte Korrelation zwischen Lysogruppe und Enterotoxintyp konnte jedoch nicht festgestellt werden (Übersicht 14). Zu etwas abweichenden Ergebnissen kamen OLSON et al. (1969, 1970) bei enterotoxinogenen "Mastitisstämmen", während die von SINELL et al. (1970) für enterotoxinogene "Hackfleischstämmen" publizierten Resultate eher vergleichbar waren. In beiden Untersuchungsreihen (Übersicht 15) wurden nämlich keine zur Phaggruppe IV gehörenden Stämme gefunden, bei den "Mastitisstämmen" war die Lysogruppe I doppelt so häufig vertreten wie die Lysogruppe III, die sonst - neben der Lysogruppe IV - dominiert (auch bei den von OLSON et al. getesteten nichtenterotoxinogenen "Mastitisstämmen"). Eine Beziehung zwischen Lysogruppe und Enterotoxintyp ließ sich jedoch ebenfalls nicht beobachten.

Aus humanklinischem Material isolierte enterotoxinogene Staphylokokken wurden zum weitaus größten Teil von Phagen der Lysogruppe III gelöst (PÖHN und KIENITZ, 1960; CASMAN, 1965; HALLANDER und LAURELL, 1971; ZAK et al., 1971 und 1973; HAJEK und MARSALEK, 1973; JAKUBICZ et al., 1973; MILCH und LASZLO, 1973), ohne daß sie jedoch nur auf diese Gruppe beschränkt wären (JARVIS und LAWRENCE, 1970). In der folgenden Übersicht 16 sind die Ergebnisse von insgesamt 424 Stämmen entsprechend ihrem Enterotoxintyp aufgeführt. Hiernach scheint eine Beziehung zwischen Lysogruppe und Enterotoxintyp nicht gegeben zu

sein und es bestätigt sich erneut die Ansicht von MUNCH-PETERSEN (1963), CASMAN (1965), ANGELOTTI (1969), SIMKOVICOVA und GILBERT (1971), daß die Bestimmung der Lysogruppe keine Aussage darüber ermöglicht, ob ein koagulasepositiver Staphylokokkenstamm Enterotoxin bildet und welcher Enterotoxintyp zu erwarten ist.

Übersicht 14: Lysogruppen bei aus Lebensmittelvergiftungen isolierten Staphylokokken *)

Lysogruppen	Verteilung (Anzahl) auf die Enterotoxintypen						insgesamt
	A	B	C	D	AB	CD	
I	0	0	0	0	0	0	0
II	0	0	0	0	0	0	0
III	34	5	0	0	1	1	41
IV	6	0	0	1	0	0	7
M	0	0	1	0	0	0	1
I/III	30	0	1	2	0	1	34
sonstige	6	0	0	0	0	0	6
NT	4	0	0	0	0	0	4
insgesamt	80	5	2	3	1	2	93

*) nach

READ und PRITCHARD (1963),

CASMAN (1965) sowie

SIMKOVICOVA und GILBERT (1971)

Übersicht 15: Lysogruppen von enterotoxinogenen
Mastitis- bzw. Hackfleischstämmen *)

Lysogruppen	Hackfleisch Verteilung (Anzahl) auf die Enterotoxintypen			ins- ge- samt	Mastitis Verteilung (Anzahl) auf die Enterotoxintypen			ins- ge- samt
	A	B	C		C	D	C/D	
I	1	0	1	2	9	2	0	11
III	5	1	0	6	0	4	1	5
M	0	0	1	1	0	0	0	0
I/III	2	0	3	5	1	1	0	2
I/M	0	0	2	2	0	0	0	0
III/M	0	0	1	1	0	3	0	3
sonstige	0	0	3	3	0	0	0	0
NT	0	0	0	0	1	1	0	2
insgesamt	8	1	11	20	11	11	1	23

*) nach SINELL et al. (1970) und OLSON et al. (1970)

Übersicht 16: Lysogruppen von enterotoxinogenen aus
humanklinischem Material isolierten
Staphylokokken *)

Lysogruppe	Verteilung (Anzahl) auf die Enterotoxintypen							insgesamt
	A	B	C	AB	AC	BC	ABC	
I	5	11	6	1	3	2	3	31
II	4	18	1	0	1	2	0	26
III	49	78	7	30	6	68	20	258
IV	0	0	0	0	0	1	0	1
M	3	0	1	0	1	1	0	6
I/III	0	1	2	3	0	0	0	6
II/III	0	0	0	0	0	0	1	1
sonstige	22	7	0	21	0	0	0	50
NT	16	13	4	11	1	0	0	45
insgesamt	99	128	21	86	12	74	24	424

*) nach CASMAN (1965), ZAK et al. (1971)
sowie JAKUBICZ et al. (1973)

3. Eigene Untersuchungen

3. 1. Material

Für die Untersuchungen standen vom Rind stammende (bovine) und vom Menschen stammende (humane) *Staphylococcus aureus*-Stämme als Reinkulturen zur Verfügung. Die bovinen *Staphylokokken*stämme unterschiedlicher epidemiologischer Herkunft waren im Rahmen früherer Versuche aus steril entnommenen Viertelgemelksproben von euterkranken Kühen verschiedener Bestände Oberbayerns und des Allgäus isoliert worden. Berücksichtigung fanden insbesondere Stämme, die sich als resistent gegenüber in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Antibiotika erwiesen hatten. Die humanen *Staphylokokken*stämme waren vorwiegend aus pathologisch verändertem klinischem Material herausgezüchtet worden. Auch hier wurde zwecks Ausschaltung epidemiologischer Zusammenhänge von jedem Patienten nur ein Stamm in die Untersuchung miteinbezogen.

Die z.T. längere Zeit in Form von Schrägagarkulturen aufbewahrten Stämme wurden im Hinblick auf eine Aktivierung des Stoffwechsels in Hirn-Herz-Bouillon (Oxoid) überimpft. Nach 24stündiger Bebrütung bei 37° C wurden die *Staphylokokken* im Dreißenausstrichverfahren zur Erzielung von Einzelkolonien auf Blutplatten verbracht und wieder 24 Stunden bei 37° C bebrütet. Durch den Vergleich von Größe, Form, Pigmentierung und Hämolyse der einzelnen Kolonien eines Stammes wurde dieser auf seine Reinheit geprüft. Die als einheitlich erscheinenden Einzelkolonien dienten als Ausgangsmaterial für die im folgenden aufgeführten Tests.

Zuvor wurden die Stämme noch auf ihr Koagulasebildungsvermögen geprüft. Aufgrund der Tatsache, daß koagulasepositive Staphylokokken im allgemeinen auch eine positive Plasmaagglutination (-verklumpung) ergeben (BIRCH-HIRSCHFELD, 1934), wurde zuerst der Plasmaagglutinationstest (Objektträgertest) durchgeführt.

Dazu wurde von jedem Stamm eine Kolonie der 24stündigen Blutagarkultur auf einem Objektträger in einem Tropfen Kaninchenzitratplasma verrieben. Zur Ausschaltung von Spontanagglutinationen lief jeweils eine Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung mit. Trat sofort eine unregelmäßige grobe Klumpung des Plasmas auf, wurde der Stamm als positiv gewertet; zeigte sich dagegen eine sehr feine Agglutination oder ließen sich Bakterien und Plasma zu einer milchigen Suspension verreiben, galt der Stamm als plasmaagglutinationsnegativ.

Bei negativem Ausfall dieses Tests (auch mit Rinder- bzw. Menschenplasma) wurde zur Absicherung des Ergebnisses der Röhrchentest (SUBCOMMITTEE ON TAXONOMY OF STAPHYLOCOCCI AND MICROCOCCI, 1965) angeschlossen. Eine Einzelkolonie einer 24 Stunden alten Blutagarkultur wurde in 1 ml Zitratplasma vom Kaninchen, Rind bzw. Menschen eingebracht, das 1:5 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt worden war. Die Bebrütung erfolgte im Wasserbad bei 37° C. Das Plasma wurde nach 1, 2, 3, 4, 8 und 24 Stunden auf Verklumpung geprüft, wobei jeglicher Grad der Gerinnung als positive Reaktion galt (GEDEK, 1972).

Zur Aufbewahrung der Stämme wurde jeweils eine Einzelkolonie von der Blutplatte auf Schrägagar (Nähragar;Oxoid) überimpft;

nach 48stündiger Bebrütung bei 37° C wurde das Röhrchen mit einem paraffinierten Korken verschlossen.

3.2. Methodik

3. 2. 1. Enterotoxinbildungsvermögen

Die Kultivierung der Staphylokokkenstämme im Hinblick auf die Enterotoxinbildung erfolgte in Anlehnung an UNTERMANN (1972 c) nach dem ursprünglich von HALLANDER (1965) beschriebenen Cellophanmembran-Agar-Verfahren. Als Nährboden diente Hirn-Herz-Medium (Oxoid), dem 1% Agar No. 1 (Oxoid) zugesetzt wurde. Nach Einstellen des pH-Wertes auf 7,4 und Autoklavieren wurden je 15 ml des Nährmediums in Kunststoffpetrischalen (Durchmesser: 8,5 cm) pipettiert. Auf die erstarrte Agaroberfläche wurde eine sterile (15 Minuten bei 120° C in Aqua dest. autoklaviert) Cellophanmembran gelegt und gut angedrückt. Als zweckmäßig erwies es sich, die Membran aus einem Dialysierschlauch (Kalle) in Form eines Kreises (Durchmesser: etwa 10 cm) auszuschneiden, so daß durch den sich am Petrischalenrand bildenden Kragen ein Abfließen des auf die Cellophanmembran zu verbringenden Inokulums zwischen dieser und dem Nährboden weitestgehend ausgeschaltet war.

Die Membranoberfläche wurde mit 1 ml eines Gemisches beimpft, das aus 8 Teilen steriler phosphatgepufferter physiologischer Kochsalzlösung (pH 7,2) und 2 Teilen einer 24 Stunden bei 37°C in Hirn-Herz-Bouillon bebrüteten Kultur bestand. Anschließend wurde das Inokulum über die gesamte Membranoberfläche verteilt.

Nach 24stündiger Bebrütung bei 37° C wurde die gewachsene Kultur mit 1 ml physiologischem Phosphatpuffer unter Zuhilfenahme eines sterilen Drigalskispatels abgeschwemmt und in sterile Glasröhrchen pipettiert. Durch 15minütiges Zentrifugieren bei 4500 U/min. konnte ein klarer Überstand gewonnen werden. Dieser wurde in sterile Reagenzgläser umgefüllt und bis zur serologischen Untersuchung auf die Anwesenheit von Staphylokokken-Enterotoxinen (Typen A, B, C, D bzw. E) in einer Tiefkühltruhe aufbewahrt.

Der serologische Nachweis erfolgte im erstmals von WADSWORTH (1957) beschriebenen Mikropräzipitationsverfahren (Objektträger-Gel-Diffusionstest), das später u. a. von CROWLE (1958) sowie CASMAN und BENNETT (1965) geringfügig modifiziert wurde. Dabei wurde auf einen mit Agargel beschichteten Objektträger eine Schablone mit eingestanzten Löchern (eines zentral, vier peripher) aufgelegt und das Gel über das zentrale Loch mit Antitoxin (Serva) sowie über zwei sich jeweils gegenüberliegende Löcher mit der zu untersuchenden Probe (aufgetauter Kulturüberstand) bzw. mit Referenztoxin (Serva) beschickt. Auflösung und Verdünnung von Antitoxinen und Referenztoxinen erfolgte den jeweiligen Angaben entsprechend. Einzelheiten zur Versuchsdurchführung können der umfassenden Beschreibung von KUHNT (1974) entnommen werden.

Nach dreitätiger Inkubation bei 37° C wurden die Präzipitationslinien nach vorheriger Entfernung der Schablonen zwecks deutlicherer Darstellung mit Thiazinrot in der ebenfalls von KUHNT (1974) referierten Art und Weise gefärbt. Die Anwesenheit von Enterotoxin im geprüften Kulturüberstand wurde als

gegeben angesehen, wenn die Präzipitationslinie zwischen Probe und Antitoxin nahtlos in die Referenzlinie (zwischen Referenztoxin und Antitoxin) übergang. Der Enterotoxintyp des Kulturüberstands wurde anhand des beim positiven Enterotoxinnachweis verwendeten Antitoxin- und Referenztoxintyps bestimmt. Beim Auftreten von Trübungen und Wolkenbildungen anstelle deutlicher Präzipitationslinien wurde der Test mit 1:5 bis 1:10 verdünnten Kulturüberständen wiederholt.

3.2.2. Antibiotikaresistenz

Zur Bestimmung des Antibiotogramms wurde zunächst mit einer Öse etwas Staphylokokkenmaterial von der Blutplatte in ein Reagenzglas mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verbracht. Dabei wurde darauf geachtet, daß eine schwache, gerade wahrnehmbare Trübung der physiologischen Kochsalzlösung entstand. Nach gutem Schütteln wurden mit einer normierten Öse 0,01 ml der Bakteriensuspension auf eine gut vorgetrocknete DST-Agarplatte (Diagnostic-Sensitivity-Test-Agar, Oxoid) verbracht und mit einem mit Alkohol abgeflamten und wieder abgekühlten Drigalskispatel gleichmäßig auf der Agaroberfläche verteilt. (Durch dieses Vorgehen wurde erreicht, daß es nach 18stündiger Bebrütung bei 37° C zur Ausbildung gerade noch erkennbarer Einzelkolonien kam.) Danach wurden die im folgenden genannten Antibiotikatestblättchen bzw. Tabletten (bei Penicillin) aufgelegt; diese wurden dabei so angeordnet, daß ein Ineinanderfließen der einzelnen Hemmhöfe weitestgehend ausgeschlossen war:

Penicillin (1,5 IE.; Bayer)
Streptomycin (10 mcg; Bayer)
Chloramphenicol (10 mcg; Bayer)
Tetracyclin (10 mcg; Bayer)
Methicillin (10 mcg; Hoechst)
Cloxacillin (5 mcg; Beecham) .

Als resistent galten Stämme, die nach 18 Stunden Bebrütung bei 37° C entweder bis an den Blättchenrand ohne jede Hemmung heranwuchsen oder nur sehr kleine Hemmhöfe (≤ 2 mm ab Blättchenrand gemessen) zeigten (GEDEK, 1972).

3.2.3. Desoxyribonuklease-Aktivität

Desoxyribonuklease (DNase)-positive Staphylokokken vermögen Desoxyribonukleinsäure zu hydrolisieren, wobei Mono- und Polynukleotide entstehen. Für die Untersuchungen wurde DNase-Agar (Oxoid) verwendet, der, auf pH 9 eingestellt (LACHICA und DEIBEL, 1969), nach dem Autoklavieren in Platten gegossen und getrocknet wurde. Eine Öse der 24 Stunden bei 37°C inkubierten Hirn-Herz-Bouillonkulturen wurde auf die Oberfläche des DNase-Testmediums getupft, das anschließend 24 Stunden bei 37° C bebrütet wurde. Danach wurden die Platten mit n-Salzsäure überschwemmt. Um DNase-positive Kolonien entstehen klare deutliche Zonen infolge Anwesenheit von Nukleotiden, während sich dort, wo die Salzsäure auf die Nukleinsäure einwirken kann, trübe Ausfällungen im Medium zeigen. Zur Prüfung der gleichen Stämme auf die Bildung von hitzestabiler DNase wurden

die Hirn-Herz-Bouillonkulturen für 15 Minuten auf 100° C erhitzt und danach in gleicher Weise wie die nichterhitzten Kulturen behandelt (Ausnahme: Überflutung mit n-Salzsäure bereits nach 6 Stunden).

3. 2.4. Eigelbreaktion

Zur Ermittlung der Lipaseaktivität der Staphylokokkenstämme wurde der Eigelbtest in Anlehnung an GRÜN (1968) mit einem festen Nährmedium folgender Zusammensetzung durchgeführt.

100 ml autoklavierten Nähragars (Oxoid) mit einem pH-Wert von 7,4 werden bei etwa 50° C mit 10 ml eines Gemisches aus zwei Dritteln sterilen Eigelbs (Oxoid) und einem Drittel steriler physiologischer Kochsalzlösung unter aseptischen Bedingungen gemischt und in Petrischalen ausgegossen. Die Schichtdicke des Agars betrug dabei etwa 2 mm. Beimpft wurde der Agar jeweils mit Einzelkolonien von der Blutagarplatte; durch zwischenzeitliches Abflammen der Impföse wurde versucht, Einzelkolonien zu erzielen.

Die Beurteilung der Reaktion erfolgte nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° C. Ein Stamm galt als eigelbpositiv, wenn um die Einzelkolonien transparente Zonen auftraten; blieb der Nährboden unverändert, wurde der Stamm als eigelbnegativ bezeichnet.

3.2.5. Kristallviolettreaktion

Die Kristallviolettreaktion dient wie auch andere biochemische Reaktionen in erster Linie zur Bestimmung von Standortvarianten. Sie wurde mittels des Kristallvioletttestes in Anlehnung an die von MEYER (1966 a, 1967 a) beschriebene Methodik geprüft. Dazu wurde eine frisch angesetzte 1%ige Kristallviolettlösung (Merck) mit Nähragar (Oxoid) bis zur Endkonzentration von 1:100 000 gemischt. Der Kristallviolettagar wurde auf einen pH-Wert von 7,2 eingestellt, anschließend autoklaviert und in Platten gegossen. Die Beimpfung der Kristallviolettplatten erfolgte im Oberflächenverfahren in Form von Makrokolonien, d.h. von der Blutplatte stammendes Staphylokokkenmaterial wurde auf einer Fläche von etwa 6 mm Durchmesser aufgetupft. Auf diese Weise konnten bis zu 10 Stämme auf einer Platte untersucht werden. Die Ablesung erfolgte nach 24stündiger Bebrütung bei 37° C. Alle gelb gefärbten Kolonien, auch solche mit leicht blauem Rand, wurden als kristallviolett-positiv bezeichnet. Als kristallviolett-negativ galten blaue bis blauviolette Kolonien (GRÜN, 1968). Auf eine weitere Typ-Differenzierung (MEYER, 1966 a; 1967 a) wurde verzichtet.

3.2.6. Lysotypie und Bildung von Hämolysinen

Die Phaggruppenzugehörigkeit wie auch die Hämolysinformen wurden nur bei den bovinen Stämmen bestimmt. Da die Ergebnisse bereits aus früheren Untersuchungen zur Verfügung standen (GEDEK, 1972), wurde auf die nochmalige Durchführung der Versuche verzichtet.

3.2.7. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse wurde - sofern die Anzahl der Stämme, die auf ein bestimmtes Reaktionsbild entfielen, ausreichte - der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Signifikante Unterschiede ($p \leq 0,01$ oder $0,05$) sind bei den einzelnen Tabellen vermerkt.

3.3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 302 aus Viertelgemelksproben von euterkranken Kühen und 143 humane, vorwiegend aus pathologisch veränderten klinischem Material isolierte und als Reinkulturen zur Verfügung gestellte Staphylokokkenstämme auf Enterotoxin-, Koagulase-, DNase- und Hämolysin- Bildungsfähigkeiten, Antibiotikaresistenz, Eigelb- und Kristallviolett-Reaktion sowie Phaggruppenzugehörigkeit untersucht. Außerdem wurden in diese Untersuchungen jeweils zwei Enterotoxinbildner, und zwar *Staphylococcus aureus* 243 (ATCC 14458) und *Staphylococcus aureus* S 6 (ATCC 13566), einbezogen.

Bei orientierenden Versuchen stellte sich dann heraus, daß abweichend vom Vorbericht nicht alle Stämme plasmaagglutinationspositiv (Kaninchen-, Rinder-, Menschenplasma) waren. Bei der sich anschließenden Prüfung im Röhrchentest wurden bei vier bovinen Stämmen erneut negative Ergebnisse registriert, außerdem ließ sich bei diesen Stämmen weder hitzelabile noch hitzestabile DNase nachweisen; ein weiterer koagulasenegativer Stamm bildete nur hitzelabile DNase. Den Angaben der Tabelle 1 ist zu entnehmen, daß keiner dieser Stämme Enterotoxin bildete und zwei (bei unterschiedlichem Ausfall der Kristallviolett (KV)-Reaktion und Eigelb (EG)-Reaktion) sowohl gegen Chloramphenicol als auch Tetracyclin resistent waren.

Bei weiteren elf bovinen Stämmen konnte zwar die Bildung von hitzestabiler DNase festgestellt werden, jedoch verliefen die Plasmaagglutination und Koagulasereaktion im Röhr-

chentest negativ. Einer dieser Stämme produzierte Enterotoxin C, war antibiotikaempfindlich, sowie KV- und EG-negativ. Von den restlichen zehn Stämmen, die nicht enterotoxinogen waren, waren zwei resistent gegen Penicillin und EG-positiv; einer davon war KV-positiv, der andere KV-negativ (Tabelle 1).

Auch unter den 143 Stämmen humanen Ursprungs zeigten vier eine negative Plasmaagglutination. Sie verfügten alle über das DNase-Bildungsvermögen, bildeten kein Enterotoxin, waren gegen alle getesteten Antibiotika empfindlich, KV-negativ und EG-positiv (Tabelle 1).

Auffällig war, daß auch der institutseigene Enterotoxinbildende DNase-positive Stamm S 6 koagulasenegativ reagierte. Er war resistent gegen Penicillin, KV-positiv und EG-positiv (Tabelle 1). Im weiteren werden die fünf bovinen Stämme mit negativer Koagulasereaktion und fehlender hitzestabiler DNase nicht berücksichtigt, während die zwar koagulasenegativen, aber DNase-positiven Stämme in die folgenden Ergebnisse auch als Staphylococcus aureus-Stämme mit einbezogen werden.

Tabelle 1: Einige biochemische Eigenschaften von aus Kuhmilch und humanem Material isolierten koagulasenegativen Staphylokokken

Herkunft d. Stämme	Anzahl d. Stämme	Koagulase	DNase hitze-empf. stabil	Enterotoxin-typ	Resistenz gegen						KV	EG
					S	C	P	T	CX	M		
Milch	1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
	1	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+
	4	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	3	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+
humanes klinisches Material	1	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	4	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	1	-	+	A, B	-	-	+	-	-	-	+	+

Zeichenerklärung: KV = Kristallviolettreaktion S = Streptomycin T = Tetracyclin
EG = Eigelbreaktion C = Chloramphenicol CX= Cloxacillin
P = Penicillin M = Methicillin

3.3.1. Enterotoxinbildungsvermögen

Unter 297 DNase-positiven bovinen Staphylokokkenstämmen besaßen 45 (15,1%) Enterotoxinbildungsvermögen (Tabelle 2). Bei der Differenzierung ergab sich, daß 15 Stämme (5,1%) Enterotoxin D, elf Stämme (3,7%) Enterotoxin A, zehn Stämme (3,4%) Typ B, vier Stämme (1,3%) Typ C, je ein Stamm (0,3%) Typ E sowie Typ B und D und drei Stämme (1%) Typ A und D bildeten. Damit war der Enterotoxintyp D am häufigsten (19mal), der Typ A am zweithäufigsten (14mal) vertreten. (Einer der Enterotoxin C-Bildner war zwar koagulasen negativ, aber DNase-positiv). Von den 143 Stämmen humanen Ursprungs waren 17 (11,9%) Enterotoxinbildner (Tabelle 2).

Auf die verschiedenen serologischen Typen entfielen: Typ E fünf Stämme (3,5%), Typ B vier Stämme (2,8%), Typ A bzw. C drei Stämme (2,1%), Typ D ein Stamm (0,7%), Typ A und D ein Stamm (0,7%). Somit wurde im Gegensatz zu den bovinen Stämmen am häufigsten Typ E gefunden, während der dort dominierende Typ D am seltensten nachgewiesen wurde.

Die beiden zur Kontrolle mitlaufenden Enterotoxinbildner *Staphylococcus aureus* 243 bzw. *Staphylococcus* S 6 bildeten erwartungsgemäß Enterotoxin B bzw. die Enterotoxinkombination AB.

Tabelle 2: Häufigkeit des Enterotoxinbildungsvermögens
unter insgesamt 297 bovinen und 143 humanen
Staphylococcus aureus-Stämmen *)

Enterotoxintyp	Anzahl der enterotoxinogenen Stämme (%)	
	aus Milch	aus humanem Material
A	11 (3,7)	3 (2,1)
B	10 (3,4)	4 (2,8)
C	4 (1,3)	3 (2,1)
D	15 (5,1)	1 (0,7)
E	1 (0,3)	5 (3,5)
A + D	3 (1,0)	1 (0,7)
B + D	1 (0,3)	0
A,B,C,D,E	45 (15,1)	17 (11,9)

*) elf bovine und vier humane Stämme waren DNase-positiv,
aber koagulasen negativ

3.3.2. Antibiotikaresistenz

Bei der Erstellung des Antibiotogramms unter Verwendung von 1,5 I.E. Penicillin, je 10 mcg Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Methicillin sowie 5 mcg Cloxacillin erwiesen sich 93 (31,3%) der 297 bovinen und 55 (38,5%) der 143 humanen Stämme als resistent (Hemmhöfe $\leq$ 2 mm). Unter den Stämmen bovinen Ursprungs waren 58 (19,5%) gegen Penicillin allein, 6 (2%) gegen Streptomycin allein, je 4 (1,3%) gegen Chloramphenicol bzw. Tetracyclin allein resistent, während kein Stamm eine isolierte Resistenz gegenüber Cloxacillin bzw. Methicillin zeigte (Tab. 3a). Gegen Streptomycin und Penicillin waren 7 (2,4%), gegen Streptomycin und Tetracyclin bzw. Chloramphenicol und Penicillin 3 (1%), gegen Penicillin und Tetracyclin 2 (0,7%) sowie gegen Chloramphenicol und Tetracyclin ein Stamm (0,3%) resistent. Eine Dreifach-(Streptomycin, Penicillin und Tetracyclin) bzw. Vierfachresistenz (Streptomycin, Penicillin, Tetracyclin und Methicillin) wurde bei insgesamt fünf Stämmen (1,7%) festgestellt. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß etwa 25% der bovinen Stämme resistent gegen Penicillin waren, 7% gegen Streptomycin, etwa 5% gegen Tetracyclin, etwa 3% gegen Chloramphenicol, aber weniger als 1% gegen Methicillin und 0% gegen Cloxacillin.

Während von den 204 antibiotikasensiblen Staphylococcus aureus-Stämmen nur 19 (9,3%) enterotoxinogen waren, war der Anteil bei den 93 antibiotikaresistenten Kulturen mit insgesamt 26 (28%) beträchtlich höher. Dabei fiel auf (Tab. 3a), daß gegen Streptomycin bzw. Tetracyclin resistente Stämme häufiger enterotoxinogen waren als Stämme, die gegen Penicillin bzw. Chloramphenicol resistent waren. Außerdem zeigte sich, daß einfachresistente bovine Staphylococcus aureus-Stämme seltener enterotoxinogen sind als zweifach-

bzw. dreifachresistente Stämme. Die Anteile beliefen sich im einzelnen auf 23,6% (einfach-), 37,5% (zweifach-) bzw. 60% (drei- und vierfachresistente Stämme). Der Vergleich der Antibiotogramme (Tab. 3 b) aller getesteten Stämme erbrachte erwartungsgemäß, daß mit 73,4% mehr nichtenterotoxinogene Stämme gegen die getesteten Antibiotika empfindlich waren als unter den enterotoxinogenen Kulturen (42,2%). Deutlich waren die Unterschiede zwischen enterotoxinogenen und nichtenterotoxinogenen Stämmen bei Penicillin-, Streptomycin- und Tetracyclin-Resistenz. Gegen Penicillin allein waren z.B. 18,3% nichtenterotoxinogener und 26,7% enterotoxinogener Stämme resistent; bei Streptomycin lauteten die entsprechenden Anteile: 1,2% bzw. 6,7%, bei Tetracyclin 0,8% bzw. 4,4%. Noch offensichtlicher werden die Unterschiede bei Berücksichtigung der Mehrfachresistenzen, die sich dann bei Nichtenterotoxinbildnern bzw. Enterotoxinbildnern als Resistenzquoten ergebenden Anteile beliefen sich auf ca. 22% gegenüber ca. 42% (Penicillin), 4% gegenüber 25% (Streptomycin) und ca. 3% gegenüber 16% (Tetracyclin). Bei den anderen Antibiotika (Chloramphenicol, Cloxacillin, Methicillin) ergaben sich nicht derartige Unterschiede zwischen nichtenterotoxinogenen und enterotoxinogenen Staphylokokkenstämmen.

Von den 143 humanen Stämmen waren insgesamt 88 (61,5%) gegen die untersuchten Antibiotika sensibel; 27 (18,9%) der Stämme zeigten Resistenz nur gegen Penicillin allein, 5 (3,5%) nur gegen Streptomycin allein (Tab. 3 a). Im Gegensatz zu den bovinen Stämmen konnte eine isolierte Resistenz gegen Chloramphenicol und Tetracyclin nicht festgestellt werden, während hinsichtlich des Cloxacillins und Methicillins die gleichen Resultate erzielt wurden (kein Stamm einfachresistent). Fünf Stämme reagierten resistent gegen Streptomycin und Penicillin, 4 gegen Streptomycin und Tetracyclin und 2

(1,4%) gegen Penicillin und Tetracyclin. Eine Dreifachresistenz wurde beobachtet bei 9 (6,3%) Stämmen gegen Streptomycin, Penicillin und Tetracyclin, eine Vierfachresistenz bei 2 gegen Streptomycin, Chloramphenicol, Penicillin und Tetracyclin sowie bei einem gegen Streptomycin, Penicillin, Tetracyclin und Methicillin. Bei der Berücksichtigung aller Resistenzformen ergibt sich in ähnlicher Weise wie bei den bovinen Stämmen, daß am häufigsten eine Resistenz gegen Penicillin bestand. Etwa 33% der Stämme waren insgesamt gegen Penicillin resistent, etwa 18,7% gegen Streptomycin, etwa 13% gegen Tetracyclin und etwas mehr als 1% gegen Chloramphenicol. Gegen Methicillin war ein Stamm resistent, gegen Cloxacillin keiner. Von den 55 antibiotikaresistenten Stämmen waren 8 (14,5%) enterotoxinogen und damit ein etwas höherer Anteil als unter den 88 antibiotikasensiblen Stämmen mit 9 Kulturen (10,2%). Eine besonders stark ausgeprägte Beziehung zwischen Enterotoxinogenität und Resistenz gegen eines oder mehrere der eingesetzten Antibiotika - wie bei den bovinen Stämmen - konnte zwar nicht beobachtet werden (Tab. 3 a), doch waren einfachresistente Stämme ebenfalls seltener enterotoxinogen (9,4%) als zweifach- (18,2%) bzw. drei- und vierfachresistente Stämme (25%).

Der Vergleich der Antibiogramme aller nichtenterotoxinogenen und enterotoxinogenen Stämme erbrachte, daß von den 17 Enterotoxinproduzenten acht (47%) resistent gegen mindestens eines der getesteten Antibiotika waren, während der vergleichbare Anteil bei den 126 nichtenterotoxinogenen Stämmen mit 37,3% deutlich niedriger lag. Während jedoch nur 17,6% der enterotoxinogenen Stämme gegen ein Antibiotikum allein resistent waren - eine Einfachresistenz bestand hier nur gegen Penicillin - und der entsprechende Prozentsatz bei den Stämmen, die kein Enterotoxin produzierten, mit 23%

etwas höher lag - Einfachresistenz auch gegen Streptomycin -, waren die Verhältnisse bei der Mehrfachresistenz erwartungsgemäß wieder umgekehrt (29,5% gegenüber 14,4%). Gegen Penicillin - auch in Kombination mit anderen Antibiotika - waren 37,1% der Enterotoxinbildner gegenüber 30,2% der nichtenterotoxinogenen Stämme resistent. Bei Tetracyclin und Streptomycin war die Differenz zwischen der Resistenzquote enterotoxinogener und nichtenterotoxinogener Stämme noch deutlicher ausgeprägt: Insgesamt waren je 23,6% der Enterotoxinproduzenten gegen Streptomycin bzw. Tetracyclin resistent (einschl. Multiresistenzen), aber nur 17,6% (Streptomycin) bzw. 11,2% (Tetracyclin) der nichtenterotoxinogenen Stämme.

Im Hinblick auf eine mögliche Beziehung zwischen Antibiotikaresistenz und Enterotoxintyp wurden bovine und humane enterotoxinogene Stämme entsprechend ihrem Enterotoxintyp in Tabelle 4 eingeordnet. Dabei ergaben sich jedoch keinerlei gesicherte Hinweise auf Zusammenhänge, auch wenn auffällt, daß einerseits alle sieben (vier bovine und drei humane) Enterotoxin C-produzierende Stämme sensibel gegen die getesteten Antibiotika waren, andererseits aber bei Enterotoxin D-bildenden Stämmen Antibiotikaresistenz überwog. Bei den restlichen Enterotoxintypen waren etwa gleichviele Stämme antibiotikasensibel bzw. -resistent, während bei Stämmen, bei denen Enterotoxinkombinationen nachgewiesen wurden, stets eine Antibiotikaresistenz gegeben war. Bei Berücksichtigung der Art der Resistenz (Einfach- bzw. Mehrfach-Resistenz) und dem Entero-

Tabelle 3 a: Enterotoxinbildungsvermögen antibiotikaresistenter boviner und humaner *Staphylococcus aureus*-Stämme *)

Resistenz gegen **)						bovine Stämme		humane Stämme	
P	S	T	C	M	CX	Anzahl der Stämme insgesamt	davon entero- toxinogen (%)	Anzahl der Stämme insgesamt	davon entero- toxinogen (%)
-	-	-	-	-	-	204	19 (9,3)	88	9 (10,2)
+	-	-	-	-	-	58	12 (20,7)	27	3 (11,1)
-	+	-	-	-	-	6	3 (50,0)	5	0
-	-	-	+	-	-	4	0	0	0
-	-	+	-	-	-	4	2 (50,0)	0	0
+	+	-	-	-	-	7	3 (42,9)	5	1 (20,0)
-	+	+	-	-	-	3	2 (66,7)	4	0
+	-	-	+	-	-	3	1 (33,3)	0	0
-	-	+	+	-	-	1	0	0	0
+	-	+	-	-	-	2	0	2	1 (50,0)
+	+	+	-	-	-	4	3 (75,0)	9	2 (22,2)
+	+	+	-	+	-	1	0	1	1 (100,0)
+	+	+	+	-	-	0	0	2	0
total:						297	45	143	17

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Tabelle 3 b: Antibiotogramme enterotoxinogener und nichtenterotoxinogener
Staphylococcus aureus-Stämme *)

Resistenz gegen **)						bovine Stämme		humane Stämme		Anzahl d. enterotoxino- gen Stämme (%)
P	S	T	C	M	CX	Anzahl d. nicht- enterotoxinogenen Stämme (%)	Anzahl d. entero- toxinogenen Stämme (%)	Anzahl d. nicht- enterotoxinogenen Stämme (%)		
-	-	-	-	-	-	185 (73,4)	19 (42,2)	79 (62,7)	9 (53,0)	
+	-	-	-	-	-	46 (18,3)	12 (26,7)	24 (19,0)	3 (17,6)	
-	+	-	-	-	-	3 (1,2)	3 (6,7)	5 (4,0)	0	
-	-	-	+	-	-	4 (1,6)	0	0	0	
-	+	+	-	-	-	2 (0,8)	2 (4,4)	0	0	
+	+	-	-	-	-	4 (1,6)	3 (6,7)	4 (3,2)	1 (5,9)	
-	+	+	-	-	-	1 (0,4)	2 (4,4)	4 (3,2)	0	
+	-	-	+	-	-	2 (0,8)	1 (2,2)	0	0	
-	-	+	+	-	-	1 (0,4)	0	0	0	
+	-	+	-	-	-	2 (0,8)	0	1 (0,8)	1 (5,9)	
+	+	+	-	-	-	1 (0,4)	3 (6,7)	7 (5,6)	2 (11,8)	
+	+	+	-	+	-	1 (0,4)	0	0	1 (5,9)	
+	+	+	+	-	-	0	0	2 (1,6)	0	
total						252 (100)	45 (100)	126 (100)	17 (100)	

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Die Unterschiede in der Häufigkeit des Enterotoxinbildungsvermögens zwischen bovinen anti-
biotikaresistenten und -sensitiven Stämmen sind signifikant (χ^2 -Test; $p \leq 0,01$). Bei der Aus-
wertung der humanen Stämme konnte dagegen keine Signifikanz ermittelt werden (χ^2 -Test; $p > 0,05$).

Tabelle 4: Antibiogramme 45 boviner und 17 humaner enterotoxinogener *Staphylococcus aureus*-Stämme *)

Enterotoxintyp (Anzahl boviner/ humaner Stämme)	Anzahl d. Stämme		Resistenz gegen **)					
	bovin	human	P	S	T	C	M	Cx
A (11/3)	6	1	-	-	-	-	-	-
	2	1	+	-	-	-	-	-
	1	0	-	+	-	-	-	-
	1	0	-	-	+	-	-	-
	1	1	+	+	-	-	-	-
A + D (3/1)	3	0	+	-	-	-	-	-
	0	1	+	+	+	-	-	-
B (10/4)	5	1	-	-	-	-	-	-
	1	1	+	-	-	-	-	-
	0	1	+	-	+	-	-	-
	1	0	-	+	+	-	-	-
	3	1	+	+	+	-	-	-
B + D (1/0)	1	0	-	+	+	-	-	-
C (4/3)	4	3	-	-	-	-	-	-
D (15/1)	4	0	-	-	-	-	-	-
	5	1	+	-	-	-	-	-
	2	0	-	+	-	-	-	-
	1	0	-	-	+	-	-	-
	2	0	+	+	-	-	-	-
	1	0	+	-	-	+	-	-
E (1/5)	0	4	-	-	-	-	-	-
	1	0	+	-	-	-	-	-
	0	1	+	+	+	-	+	-

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

toxintyp zeigte sich, daß Enterotoxin A- bzw. D-produzierende Stämme etwas häufiger einfachresistent waren, Enterotoxin B-Bildner etwas öfter mehrfachresistent. Diese Differenzen waren jedoch nicht erheblich. Eine Beziehung zwischen Enterotoxintyp und Antibiotikaresistenz der Art, daß ein Antibiotikum bei einem oder mehreren Enterotoxintypen signifikant häufiger ohne hemmende Wirkung war als bei anderen Typen, wurde ebenfalls nicht beobachtet.

Der mitlaufende Stamm S 6 (Enterotoxin A und B) war nur gegenüber Penicillin resistent, Stamm 243 (Enterotoxin B) gegen Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin und Chloramphenicol.

3.3.3. Desoxyribonukleasebildung

Alle 286 bovinen bzw. 139 humanen koagulasepositiven *Staphylococcus aureus*-Stämme waren in der Lage, hitzelabile und hitzestabile (15 min 100° C) Desoxyribonuklease (DNase) zu bilden. Zusätzlich erwiesen sich von den laut Vorbericht koagulasepositiven, entsprechend den eigenen Untersuchungen aber koagulasenegativen 20 Stämmen elf bovine - darunter ein Enterotoxinbildner - sowie vier humane als Bildner von hitzelabiler und hitzestabiler DNase. Ein koagulasenegativer boviner Stamm war lediglich zur Bildung hitzelabiler DNase befähigt, vier weitere nicht einmal hierzu (s. a. Tabelle 1).

3.3.4. Eigelbreaktion

Von den 297 bovinen Stämmen reagierten insgesamt 91 (30,6%) eigelbpositiv (Tabelle 5). Zwischen den enterotoxinogenen und nichtenterotoxinogenen Stämmen bestand insofern ein gewisser Unterschied, als von ersteren 40% eigelbpositiv waren, von letzteren jedoch nur 29%. Sechs der elf Enterotoxin A-, zwei der zehn Enterotoxin B-, einer der vier Enterotoxin C-, acht der 15 Enterotoxin D-, der Enterotoxin E-, einer der drei Enterotoxin A + D- sowie der Enterotoxin B + D-Bildner waren eigelbpositiv.

Eine eindeutige Aussage darüber, ob eine Beziehung zwischen Eigelbreaktion und Enterotoxintyp besteht, ist auf Grund des zahlenmäßig wenig umfangreichen Untersuchungsmaterials nicht möglich. Sie ist jedoch nicht ganz auszuschließen, wenn man insbesondere die Häufigkeit der Eigelbreaktion bei den Enterotoxin A-bzw. D-produzierenden Stämmen (über 50%) mit der bei den anderen enterotoxinogenen Stämmen vergleicht. (Allerdings herrschten bei den humanen Stämmen (Tabelle 5) andere Verhältnisse.)

Die 143 humanen Staphylokokkenstämme zeigten zu 76,2% (109 Stämme) eine positive Eigelbreaktion (Tabelle 5). Dabei entfielen 96 (76,2%) auf die insgesamt 126 Stämme umfassende enterotoxinnegative Gruppe und 13 Stämme (76,5%) auf die Gruppe der Enterotoxinbildner, der insgesamt 17 Stämme angehörten. Von den drei Enterotoxin A-Bildnern waren einer, von den vier B-Bildnern bzw. drei C-Bildnern jeweils drei, von den fünf E-Bildnern vier sowie der D- bzw. A + D-Bildner eigelbpositiv.

Der Referenzstamm *Staphylococcus aureus* S 6 war eigelbpositiv, der Stamm 243 dagegen eigelbnegativ.

Der Vergleich der Eigelbreaktion von antibiotikasensitiven und -resistenten Stämmen bovinen Ursprungs erbrachte nur geringe Unterschiede. Von insgesamt 204 sensitiven Stämmen reagierten 153 (75%) eigelbnegativ und damit mehr als bei den 93 resistenten Stämmen (64,5%). Dabei fiel jedoch auf, daß einfachresistente Stämme erheblich seltener eigelbnegativ waren (61,1%) als mehrfachresistente Stämme (76,2%). Dagegen zeichnete sich ein deutliches Überwiegen von eigelbnegativen Reaktionen bei resistenten Stämmen humanen Ursprungs ab. Während von den insgesamt 88 sensitiven Stämmen nur 14 (15,9%) eigelbnegativ reagierten, war eine derartige Aktivität bei 20 (36,4%) von insgesamt 55 resistenten Stämmen zu beobachten. Dieser Unterschied war jedoch in erster Linie darauf zurückzuführen, daß 60,9% der 23 mehrfachresistenten Stämme eigelbnegativ waren gegenüber nur 18,7% der einfachresistenten Stämme.

3.3.5. Kristallviolettreaktion

Die Bestimmung der Kristallviolettreaktion der bovinen Staphylokokkenstämmen (Tabelle 6) erbrachte in 175 Fällen (58,9%) eine positive Reaktion (gelbgefärbte Kolonien, auch mit leicht blauem Rand). Von den 45 Enterotoxinbildnern reagierten insgesamt 24 (53,3%) KV-positiv, von den 252 nichtenterotoxinogenen Stämmen 151 (59,9%). Somit scheint kein erheblicher Unterschied hinsichtlich des Verhaltens auf KV-Agar zwischen

enterotoxinogenen und nichtenterotoxinogenen Stämmen zu bestehen. Im einzelnen zeigten sieben der elf Enterotoxin A-, fünf der zehn B-, zwei der vier C-, sieben der 15 D-, der E-, einer der drei A + D- sowie der B + D-Bildner eine positive KV-Reaktion.

Die 143 Stämme humanen Ursprungs reagierten insgesamt zu 18,2% (26 Stämme) KV-positiv. Dabei wuchsen unter den 126 enterotoxinnegativen Stämmen 24 (19%) in Form gelblicher Kolonien, z.T. auch mit leicht blauem Rand, während unter den 17 Enterotoxinbildnern nur zwei (11,8%) - und zwar je ein Bildner von Enterotoxin A und B - ein gleichartiges Erscheinungsbild aufwiesen. Wie bei den bovinen Stämmen scheint daher auch bei den humanen Stämmen kein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit Enterotoxin zu bilden und der Reaktion auf KV-Agar vorhanden zu sein. Dafür spricht auch, daß der mitgeführte Stamm S 6 KV-positiv war, der gleichfalls enterotoxinogene Stamm 243 aber KV-negativ.

Tabelle 5: Eigelbreaktion 297 boviner und 143 humaner
Staphylococcus aureus-Stämme *)

Enterotoxintyp	Bovine Stämme	davon eigelb- positiv	Humane Stämme	davon eigelb- positiv
A	11	6	3	1
B	10	2	4	3
C	4	1	3	3
D	15	8	1	1
E	1	0	5	4
A + D	3	1	1	1
B + D	1	0	0	0
Enterotoxin- positiv	45	18 (40%)	17	13 (76,5%)
Enterotoxin- negativ	252	73 (29%)	126	96 (76,2%)
insgesamt	297	91 (30,6%)	143	109 (76,2%)

*) siehe Tabelle 2

Tabelle 6: Kristallviolettreaktion 297 boviner und 143
humaner Staphylococcus aureus-Stämme *)

Enterotoxintyp	Bovine Stämme	davon kristall- violett- positiv	Humane Stämme	davon kristall- violett- positiv
A	11	7	3	1
B	10	5	4	1
C	4	2	3	0
D	15	7	1	0
E	1	1	5	0
A + D	3	1	1	0
B + D	1	1	0	0
Enterotoxin- positiv	45	24 (53,3%)	17	2 (11,8%)
Enterotoxin- negativ	252	151 (59,9%)	126	24 (19%)
insgesamt	297	175 (58,9%)	143	26 (18,2%)

*) siehe Tabelle 2

3.3.6. Lysotypie und Bildung von Hämolysinen

Die Ergebnisse der Lysotypie und der Hämolysinbestimmung standen von 165 aus Kuhmilch isolierten Staphylokokkenstämmen zur Verfügung und wurden freundlicherweise von Herrn Dr. Gedek überlassen. Die restlichen bovinen sowie die humanen Stämme wurden diesen Tests nicht unterzogen.

Von den insgesamt 165 lysotypierten Stämmen gehörten 20 (12,1%) der Phaggruppe I, sechs (3,6%) der Gruppe II, 31 (18,8%) der Gruppe III und 87 (52,7%) der Gruppe IV an (Tabelle 8). 14 Stämme (8,5%) waren nicht typisierbar (zwar durch das Lysisbild zu charakterisieren, nicht aber in eine einzelne Lysogruppe einzuordnen) und sieben Stämme (4,2%) erwiesen sich als unbestimmbar (Stämme, die weder bei der RTD noch bei der 100fachen bzw. 1000fachen eine oder mehrere Phagenreaktionen zeigten). Die Gegenüberstellung der 136 Stämme umfassenden enterotoxinnegativen und der aus 29 Stämmen bestehenden enterotoxinbildenden Gruppe erbrachte keine wesentlichen Unterschiede, was die Zugehörigkeit zu den Phaggruppen I und II sowie den Anteil der unbestimmbaren (ub) Stämme betrifft. So gehörten der Phaggruppe I 17 (12,5%) nichtenterotoxinogene bzw. drei (10,3%) enterotoxinbildende, der Gruppe II sechs (4,4%) bzw. kein enterotoxinogener Stamm an, während fünf (3,7%) enterotoxinnegative Stämme bzw. zwei (6,9%) Enterotoxinbildner unbestimmbar waren. Dagegen konnten Unterschiede zwischen Enterotoxin- und Nichtenterotoxinbildnern im Verhalten gegen Phagen der Gruppen III und IV sowie in der Gruppe der nicht typisierbaren Stämme beobachtet werden. Während von den nichtenteroto-

toxinogenen Stämmen 15,4% zur Gruppe III und 58,1% zur Gruppe IV zählten, gehörten diesen Gruppen unter Enterotoxinbildnern 34,5% (III) bzw. 27,6% (IV) an. Damit waren etwas mehr als ein Drittel der lysotypierten enterotoxinogenen Staphylokokkenstämme der Phaggruppe III zuzuordnen, während bei den nichtenterotoxinogenen Stämmen eindeutig die Phaggruppe IV dominierte. Auffällig war, daß sich wesentlich mehr enterotoxinogene Stämme (20,7% von 29) als nichtenterotoxinogene Stämme (5,9% von 136) als nicht typisierbar erwiesen.

Bezüglich der Zugehörigkeit von Stämmen bestimmter Enterotoxintypen zu den unterschiedlichen Phaggruppen unterschieden sich die sieben Enterotoxin-B-Bildner insofern von den anderen Stämmen, als weitaus die Mehrzahl von ihnen (5) mit Phagen der Gruppe III reagierte, jedoch nur einer mit Phagen der Gruppe I und einer unbestimmbar war. Bei Enterotoxin-A-Bildnern wurden dagegen die Gruppen IV und I etwa gleich oft registriert, bei den Enterotoxin-D-Bildnern die Lysogruppen III, IV und NT (nicht typisierbar) je viermal; hinsichtlich der anderen Enterotoxinbildner sind bei dem vorliegenden Material keine Aussagen möglich.

Wurden die Angehörigen der unterschiedlichen Phaggruppen nach ihrer Antibiotikaresistenz unterteilt, ergaben sich in den Gruppen II (drei Stämme resistent, drei Stämme sensibel) und NT (sieben Stämme resistent, sieben Stämme sensitiv) keine Unterschiede. Dagegen konnten in den Phaggruppen I und III leichte, in Gruppe IV und unter den unbestimmbaren Stämmen deutliche Differenzen im Resistenzverhalten beobachtet werden. Von den 20 Gruppe I-Stämmen waren 40% antibiotikaresistent, von den 31 Gruppe III-Stämmen 58,1% und von den 87 zu Gruppe IV

zählenden Stämmen nur 32%. Schließlich waren auch fünf der sieben unbestimmbaren Stämme antibiotikaresistent, allerdings muß bei der Bewertung berücksichtigt werden, daß die unbestimmbaren Stämme nur eine sehr kleine Gruppe darstellten.

Von den insgesamt 165 bovinen Stämmen bildeten 138 (83,7%) die Hämolysinkombination α , β und δ (Tabelle 8). Diese Kombination wurde bei den nichtenterotoxinogenen Stämmen häufiger beobachtet (85,3%) als bei den enterotoxinogenen (75,9%). Dafür wurden bei den enterotoxinogenen Staphylokokken $\beta\delta$ -, β -, $\alpha\beta$ -, und $\alpha\delta$ -Hämolysine häufiger nachgewiesen. Insgesamt produzierten 86,2% (Enterotoxinbildner) bzw. 93,4% (nichtenterotoxinogene Stämme) α -Hämolysin, 93,1% bzw. 94,1% β -Hämolysin und 93,1% bzw. 97% δ -Hämolysin. Der Vergleich von Enterotoxintyp und Hämolyseform erbringt erwartungsgemäß keine Anhaltspunkte für enge Beziehungen. Auffällig ist nur, daß die vier Stämme, die zwei Enterotoxintypen bildeten, nicht über die Kombination $\alpha\beta\delta$ -Hämolysin verfügten.

Tabelle 8: Lysogruppen und Hämolyse boviner Staphylococcus aureus-Stämme *)

Enterotoxin- typ	Anzahl der Stämme	Phaggruppen				Hämolyse					
		I	II	III	IV	NT**) (ub***)	α	β	$\alpha\beta$	$\alpha\delta$	$\beta\delta$
A	5	2	0	0	3	0	4	0	0	1	0
B	7	1	0	5	0	0	6	1	0	0	0
C	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
D	12	0	0	4	4	0	11	0	0	0	1
E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A + D	3	0	0	1	0	1	0	0	0	1	2
B + D	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Enterotoxin- positiv	29 (17,6%)	3 (10,3%)	0	10 (34,5%)	8 (27,6%)	6 (20,7%)	22 (75,9%)	1 (3,4%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)
Enterotoxin- negativ	136 (82,4%)	17 (12,5%)	6 (4,4%)	21 (15,4%)	79 (58,1%)	8 (5,9%)	116 (85,3%)	3 (2,2%)	8 (5,9%)	1 (0,7%)	8 (5,9%)
insgesamt	165	20 (12,1%)	6 (3,6%)	31 (18,8%)	87 (52,7%)	14 (8,5%)	138 (83,7%)	4 (2,4%)	10 (6,1%)	2 (1,2%)	11 (6,7%)

Zeichenerklärung: *) siehe Tabelle 2

**) NT = nicht typisierbar (nicht in eine einzelne Lysogruppe einzuordnen)

***) ub = unbestimmbar (keine Phagenreaktion bei der RTD, 100fachen und 1000fachen RTD)

4. Diskussion

In den letzten Jahren wird die Bedeutung der durch enterotoxinbildende Staphylokokken verursachten Lebensmittelvergiftungen vor allem aufgrund verbesserter diagnostischer Möglichkeiten in zunehmendem Maße erkannt. Über die Häufigkeit der Beteiligung von Milch und Milchprodukten an der Auslösung solcher Intoxikationen liegen unterschiedliche Angaben vor, doch weisen verschiedene Autoren auf ein häufiges Auftreten von Intoxikationen nach Genuß von Milch und -produkten hin (z.B. MEESER und STOJANOW, 1968; KRASNITSKAYA, 1969). Da in der Milch gesunder und subklinisch euterkranker Kühe auch immer wieder antibiotikaresistente Staphylokokken nachgewiesen werden können, ist die Gefahr, daß sich solche Keime in antibiotikahaltiger Milch bei gleichzeitiger Hemmung der antagonistischen Flora vermehren und - falls sie zur Enterotoxinbildung befähigt sind - Intoxikationen auslösen, sehr groß.

Es war daher von Interesse festzustellen, in welchem Umfang aus Mastitissekret euterkranker Kühe ("bovine" Stämme) und verglichen damit aus vorwiegend humanklinischem Material ("humane" Stämme) herausgezüchtete *Staphylococcus aureus*-Stämme Enterotoxin bilden und ob antibiotikaresistente Stämme häufiger enterotoxinogen sind als antibiotikaempfindliche Stämme gleicher Herkunft. Die in die Untersuchungen einbezogenen 302 bovinen und 143 humanen Stämme waren bei früheren Versuchen isoliert worden und standen in Form von Schrägagarkulturen zur Verfügung. Bei der Überprüfung des Koagulasebildungsvermögens in Form des Plasmaagglutinationstestes (Objektträger test) und des Röhr-

chentestes (SUBCOMMITTEE ON TAXONOMY OF STAPHYLOCOCCI AND MICROCOCCI, 1965) stellte sich jedoch heraus, daß bei beiden Verfahren 16 bovine und vier humane Stämme negativ reagierten. Entsprechendes galt auch für den als Kontrolle mitlaufenden institutseigenen Stamm *Staphylococcus aureus* S 6 (ATCC 13566), der sich bei früheren Untersuchungen noch als koagulasepositiv gezeigt hatte (ZAADHOF, pers.Mitt.). Es war daher nicht auszuschließen, daß es sich bei den 16 bovinen und vier humanen Stämmen ebenfalls um Mutanten handelte, die aufgrund der längeren Lagerung als Schrägagarkulturen ihr Koagulasebildungsvermögen verloren hatten. Ähnliches war früher bereits von THATCHER und SIMON (1956), LACHICA et al. (1969), UNTERMANN und SINELL (1970) sowie LOTTER und GENIGEORGIS (1975) diskutiert worden.

Ein anderes Pathogenitätskriterium der Staphylokokken, das auch in enger Beziehung zur Enterotoxinbildung zu stehen scheint, ist die *D e s o x y r i b o n u k l e a s e b i l d u n g* (DNase) (CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA et al., 1969, 1971 b, 1972a; UNTERMANN, 1972 a und b; ERICKSON und DEIBEL, 1973 a; TATINI, 1975). Charakteristisch für *Staphylococcus aureus* ist die Hitze-stabilität der Staphylokokken-DNase (CUNNINGHAM et al., 1956; CHESBRO und AUBORN, 1967; LACHICA und DEIBEL, 1969; LACHICA et al., 1969, 1971 a und b, 1972 b; BARRY et al., 1973; TATINI, 1975; TATINI et al., 1975), während andere Keime - z.B. *Staphylococcus epidermidis* sowie Mikrokokken (LACHICA und DEIBEL, 1969; LACHICA et al., 1971 a und b) - nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse (LOTTER und GENIGEORGIS, 1975; TATINI et al., 1975) entweder nur hitzelabile oder gar keine DNase zu bilden scheinen. Die Angabe, daß auch Enterokokken hitzestabile DNase bilden (THOMAS und NAMBU DRIPAD, 1974) steht im Widerspruch zu eigenen

Befunden wie auch Beobachtungen von CHESBRO und AUBORN (1967) bzw. LACHICA und DEIBEL (1969) und wurde möglicherweise durch einen methodischen Fehler bedingt (TATINI, ZAADHOF pers. Mitt.). Bei dem im Rahmen der eigenen Versuche vorgenommenen DNase-Nachweis zeigte sich, daß nicht nur alle koagulasepositiven Stämme, sondern auch elf der 16 bovinen und die vier humanen koagulasenegativen Stämme hitzestabile DNase produzierten. Wie bereits erwähnt, waren diese Stämme bei früheren Untersuchungen als koagulasepositiv befunden worden. Aufgrund dieser Tatsache wurden diese Stämme bei den weiteren Untersuchungen ebenfalls als *Staphylococcus aureus*-Kulturen bewertet. Auch LOTTER und GENIGEORGIS (1975) betrachteten derartig reagierende Stämme als Mutanten oder Varianten von *Staphylococcus aureus*. Möglicherweise ist die hitzestabile DNase ein konstanteres Merkmal von *Staphylococcus aureus* als die Koagulase. Es wäre daher zu überlegen, ob das Kriterium "hitzestabile DNase" nicht besser als die "Koagulase" geeignet ist, den pathogenen *Staphylococcus aureus* von anderen Micrococcaceae abzugrenzen. Voraussetzung hierfür wäre allerdings, daß einerseits alle *Staphylococcus aureus*-Stämme hitzestabile DNase produzieren, andererseits kein anderer Keim dazu in der Lage ist. Nach Untersuchungen von LACHICA et al. (1969) produzierten einige enterotoxinogene Staphylokokken Koagulase, aber keine hitzestabile DNase. Es ist jedoch nicht auszuschließen, daß dabei eine Klumpung als positiv beurteilt wurde, die nicht als echte Koagulase-reaktion (4+) anzusehen ist (RAYMAN et al., 1975; SPERBER und TATINI, 1975). Ein von RAYMAN et al. (1975) beschriebener enterotoxinogener, DNase-negativer, koagulasepositiver Stamm wurde allerdings im Koagulase-Röhrchentest mit 4+ bewertet, so daß

eventuell auch andere, bisher noch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen.

Im Hinblick auf eine möglichst vollständige Erfassung auch der schwach enterotoxinogenen Stämme der Typen A - E wurde die Cellophanmembran-Agar-Methode (HALLANDER, 1965) eingesetzt, über deren gute Eignung für diese Zwecke u.a. bereits JARVIS und LAWRENCE (1970), MINOR und MARTH (1972), UNTERMANN (1972 a) sowie vor kurzem ROBBINS et al. (1974) berichteten. Zwar lassen sich mit dem von DONNELLY et al. (1967) beschriebenen "sac-culture"-Verfahren im allgemeinen höhere Toxin- ausbeuten/ml Medium - insbesondere bei stark enterotoxinogenen Stämmen - erzielen, doch ist die Cellophanmembran-Agar-Methode im Hinblick auf den qualitativen Nachweis des Enterotoxinbildungs- vermögens gleichwertig. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Enterotoxine A, D und E bei beiden Verfahren in etwa gleichen Mengen produziert werden und die Typen B und C bei der Cellophanmembran-Agar-Methode zwar in geringeren, aber für den Nachweis noch vollkommen ausreichenden Mengen (ROBBINS et al., 1974). Da insofern keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren zu bestehen scheinen, die Cellophanmembran-Agar-Methode aber erheblich weniger Material- und Arbeitsaufwand erfordert, wurde ihr bei den eigenen Untersuchungen der Vorzug gegeben. Bei Anwendung dieser Kultivierungsmethode mit dem als optimal anzusehenden Hirn-Herz-Medium (ROBBINS et al., 1974) sowie dem Objektträger-Gel-Diffusionstest (WADSWORTH, 1957), der in der von CASMAN und BENNETT (1965) beschriebenen Form eine Sensitivität von ca. 1 mcg/ml Kulturflüssigkeit aufweist, erwiesen sich 45 (15,1%) der 297 aus Viertelgemelksproben euterkranker Kühe isolierten Staphylococcus aureus-Stämme als enterotoxinogen. Dieser Anteil ist deutlich höher als der von

den meisten Autoren für Staphylokokken aus Mastitissekret erwähnte Prozentsatz (Übersicht 4). Es wurden nämlich nur von OLSON et al. (1969 und 1970) sowie von UNTERMANN (1974) Werte von mindestens 10% genannt, während der Anteil sonst höchstens bei ca. 4% lag (CASMAN et al., 1967; UNTERMANN und SINELL, 1970; HAJEK und MARSALEK, 1973; UNTERMANN et al., 1973). Bei Untersuchungen von CASMAN (1965) sowie JARVIS und LAWRENCE (1970) konnte dagegen kein enterotoxinogener Stamm gefunden werden. Diese vergleichsweise niedrigen Prozentsätze sind z.T. sicherlich darauf zurückzuführen, daß von einigen Autoren nur geprüft wurde, wie häufig Enterotoxin A und B (CASMAN, 1965) bzw. A, B und C (JARVIS und LAWRENCE, 1970; HAJEK und MARSALEK, 1973; UNTERMANN et al., 1973) gebildet wurde, bei den eigenen Untersuchungen aber die Typen D und E miteinbezogen wurden. Vermutlich sind die Unterschiede aber z.T. auch dadurch bedingt, daß die Ergebnisse an Stämmen verschiedener regionaler Herkunft erzielt wurden. Schließlich bleibt zu berücksichtigen, daß ein hoher Prozentsatz der getesteten Stämme antibiotikaresistent war und diese Kulturen häufiger enterotoxinogen waren als antibiotikasensitive (Tabelle 3 a).

Im einzelnen teilten sich die bovinen Enterotoxinbildner - bei Mehrfachnennung der Stämme mit Enterotoxinkombinationen - in folgende serologische Typen auf: D (19x), A (14 x), B (11 x), C (4 x) und E (1 x). Bei einem Vergleich dieser Häufigkeitsverteilung mit den Angaben anderer Autoren (Übersicht 4) zeigt sich, daß die bei den eigenen Untersuchungen recht häufigen Typen A und B nur noch von UNTERMANN und SINELL (1970) gefunden wurden

(der Publikation von UNTERMANN (1974) sind keine dies-
bezüglichen Daten zu entnehmen), nicht aber von den anderen
Autoren. OLSON et al. (1969, 1970), die vorwiegend Stämme
von akuten Mastitiden testeten, sowie HAJEK und MARSALEK
(1973) bzw. UNTERMANN et al. (1973) registrierten besonders
häufig Enterotoxin C-Bildner, welche bei den eigenen Unter-
suchungen nur eine untergeordnete Rolle spielten, von OLSON
et al. aber bei chronischen Fällen auch nicht beobachtet worden
waren. Nur bei CASMAN et al. (1967) dominierte, wie bei den
eigenen Untersuchungen, der Typ D, doch bleibt zu berücksich-
tigen, daß die Anwesenheit dieses Typs von den anderen Autoren
zumeist nicht getestet wurde. Eine eindeutige Erklärung für
diese offensichtlichen Unterschiede konnte nicht gefunden wer-
den, zumal bei aus Rohmilch bzw. Viertelgemelksproben isolierten
Enterotoxinbildnern (Übersicht 3) von CASMAN et al. (1967),
SCHURR (1970), TERPLAN et al. (1971), PAYNE und WOOD (1974)
sowie WIENEKE (1974) eine in der Tendenz ähnliche Häufigkeits-
verteilung der serologischen Typen (D- A- B- C) festgestellt
wurde wie bei den eigenen Versuchen mit Stämmen aus Mastitisse-
kret. Es ist jedoch bei solchen Vergleichen zu berücksichtigen,
daß eine Häufigkeitsverteilung nur wenig aussagekräftig ist, wenn
das Gesamtmaterial an Enterotoxinbildnern relativ klein ist
(bei einigen Autoren z.B. weniger als 10 Stämme).

Von den 143 humanen Staphylococcus aureus-Stämmen erwiesen sich
nur 17 (11,9%) als enterotoxinogen. Diese Zahl liegt deutlich
unter den meisten in der Literatur genannten Werten (Übersicht 5).
So registrierten nur CASMAN (1965), CASMAN et al. (1967) sowie

JAKUBICZ et al. (1973) Anteile von weniger als 20%. Dabei ist noch in Betracht zu ziehen, daß CASMAN (1965) und JAKUBICZ et al. (1973) nur auf die Typen A und B, CASMAN et al. (1967) allerdings auch C und D untersuchten und bei den eigenen Untersuchungen allein fünf der 17 enterotoxinogenen Stämme auf den Typ E entfielen. Der niedrige Prozentsatz in den eigenen Untersuchungen überrascht auch insofern, als bei gleicher regionaler Herkunft, Aufbewahrung und Untersuchungstechnik 15,1% der bovinen Kulturen enterotoxinogen waren und im allgemeinen Enterotoxinbildner unter bovinen Staphylokokken weniger häufig sind als unter humanen (Literaturangaben bei RENNER, 1974). Möglicherweise sind die Differenzen gegenüber den Angaben der anderen Autoren aber dadurch bedingt, daß bei den eigenen Untersuchungen Stämme zur Verfügung standen, die zwecks Ausschaltung epidemiologischer Zusammenhänge an verschiedenen Orten von einer Vielzahl von Patienten - jeweils nur 1 Stamm pro Patient - gewonnen wurden und nicht aus dem anfallenden Material eines Krankenhauses stammten (mehrfache Isolierung bestimmter Stämme). Schließlich ist daran zu denken, daß nicht alle Kulturen aus klinischem Material isoliert wurden und daß bei nichtpathologisch verändertem Material, z.B. bei Nasenabstrichen, der Anteil enterotoxinogener Stämme geringer zu sein scheint (CASMAN, 1965 ; CASMAN et al., 1967; UNTERMANN, 1972 b; HAJEK und MARSALEK, 1973; MÜLLER et al., 1973).

Von den 17 Enterotoxinbildnern (einer produzierte die Kombination AD) gehörten die meisten (fünf) dem Typ E an, es folgten die Typen A bzw. B mit je vier, der Typ C mit drei sowie der Typ D mit zwei Kulturen. Die von anderen Autoren genannten

Werte sind zum einen - vermutlich aufgrund differierender Herkunft und Untersuchungstechnik - sehr widersprüchlich und beziehen sich zum anderen vorwiegend nur auf die Typen A und B, z.T. auch auf C; ein echter Vergleich ist daher nicht möglich. Nach den eigenen Untersuchungen scheinen zwischen humanen und bovinen Enterotoxinbildnern insofern gewisse Unterschiede zu bestehen, als bei letzteren der Typ D dominiert, bei ersteren dieser eine untergeordnete Rolle spielt und statt dessen den Typen E, A bzw. B die meiste Bedeutung zukommt. Zu ähnlichen Ergebnissen waren auch CASMAN et al. (1967) gekommen, allerdings hatten sie den Typ E nicht in die Untersuchungen einbezogen und in einem Krankenhaus den Typ D etwas häufiger gefunden als Typ A.

Bei der Betrachtung des A n t i b i o g r a m m s (1,5 I.E. Penicillin, je 10 mcg Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol bzw. Methicillin sowie 5 mcg Cloxacillin) zeigte sich, daß 93 (31,3%) der 297 bovinen und 55 (38,5%) der 143 humanen Stämme antibiotikaresistent waren. Dabei handelte es sich vorwiegend um Einzelresistenzen (72 bovine bzw. 32 humane Stämme) und zwar insbesondere gegenüber Penicillin (58 bzw. 27 Stämme); gegenüber Methicillin bzw. Cloxacillin wurden keine Einzelresistenzen registriert. Bei den humanen Stämmen konnte im übrigen, abweichend von den bovinen, auch keine isolierte Resistenz gegenüber Tetracyclin bzw. Chloramphenicol beobachtet werden. Ein weiterer Unterschied im Resistenzverhalten der bovinen und humanen Stämme bestand darin, daß Drei- und Vierfachresistenzen nur bei fünf der 93 bovinen Kulturen ermittelt wurden, bei den humanen Kulturen aber erheblich öfter auftraten (12 von

55 Stämmen). Die eigenen Ergebnisse bestätigen somit in der Tendenz die in der Literatur zu findenden Angaben. So wird unter anderem davon ausgegangen, daß der Anteil der antibiotikaresistenten Stämme aus bovinem Material niedriger ist als der aus humanklinischem Material (PULVERER, 1965 und 1966 a; MEYER 1966 a und c; PULVERER und ENTEL, 1967; GEDEK, 1968 und 1972; GRÜN 1968) und daß aus Kuhmilch gezüchtete antibiotikaresistente Staphylokokken im Gegensatz zu humanen Kulturen öfter eine isolierte Tetracyclinresistenz, aber nur selten eine Mehrfachresistenz aufweisen (PULVERER, 1965 und 1966 a; GEDEK, 1968). Die Resistenzquoten selber, die z.B. für die bovinen Kulturen mit 31,3% ausgesprochen hoch liegen, können nicht direkt mit den Angaben anderer Autoren verglichen werden, da von den aus früheren Versuchen zur Verfügung stehenden Kulturen vor allem antibiotikaresistente ausgewählt wurden.

Sowohl bei den bovinen als auch humanen *Staphylococcus aureus*-Stämmen waren häufiger antibiotikaresistente Kulturen enterotoxinogen als antibiotikasensible Stämme. Von den 93 antibiotikaresistenten bovinen Stämmen bildeten nämlich 26 (28%) Enterotoxin, während hierzu nur 19 (9,3%) der 204 antibiotikasensiblen Stämme in der Lage waren. (Eine Verrechnung der Ergebnisse im Chi-Quadrat - Test erbrachte, daß diese Unterschiede hochsignifikant sind.) Die vergleichbaren Zahlen für die humanen Stämme lauteten: Acht (14,5%) von 55 antibiotikaresistenten bzw. neun (10,2%) von 88 -sensiblen Stämmen (keine Signifikanz im Chi-Quadrat-Test). Aus diesen Angaben geht hervor, daß der im Vergleich zu anderen Autoren relativ hohe Anteil an Enterotoxinbildnern bei aus Kuhmilch isolierten Stämmen (15,1%)

dadurch bedingt sein kann, daß etwa ca. 30% der untersuchten Stämme antibiotikaresistent waren, und daß bei derartigen Stämmen die Häufigkeit der Enterotoxinbildung um das Dreifache höher ist als bei antibiotikasensiblen Kulturen.

Bei einer Aufschlüsselung der Ergebnisse entsprechend Art bzw. Form der Resistenz lassen sich insbesondere bei den bovinen Kulturen unterschiedlich ausgeprägte Beziehungen zum Enterotoxinbildungsvermögen erkennen. So waren von den streptomycin- bzw. tetracyclinresistenten bovinen Stämmen ca. 50% enterotoxinogen, von den penicillinresistenten ca. 25% und von den chloramphenicolresistenten nur ca. 10% (von den antibiotikasensiblen Stämmen waren - wie bereits erwähnt - 9,3% enterotoxinogen). Außerdem bildeten Kulturen mit einfacher Resistenz seltener Enterotoxin als solche mit multipler Resistenz: Von 72 bovinen einfachresistenten Stämmen nur 17 (23,6%), von den 16 mit Zweifachresistenz sechs (37,5%) und von den fünf mit Drei- bzw. Vierfachresistenz drei (60%). Bei den humanen Stämmen waren die Unterschiede hinsichtlich der Art der Resistenz weniger stark ausgeprägt: Von den tetracyclinresistenten waren 22,2% enterotoxinogen, von den penicillinresistenten 17,4% und von den streptomycinresistenten 15,4%. Die Anteile bei den verschiedenen Resistenzformen stiegen jedoch von 9,4% (Einfach-) über 18,2% (Zweifach-) wiederum deutlich an und zwar auf 25% (Drei- und Vierfachresistenz).

Wenn auch in der Literatur keine Angaben darüber zu finden waren, ob antibiotikaresistente Stämme häufiger enterotoxinogen sind als antibiotikasensible, so war dies doch aufgrund

der Publikationen von MASON (1945), RUTHERFORD und CROWSON (1945), SEGALOVE (1947), PARKER und LAPAGE (1957), RITZERFELD und KIENITZ (1961), MEYER und RISCHÉ (1966), SINELL et al. (1970) sowie SIMKOVICOVA und GILBERT (1971) sicher anzunehmen. Diese Autoren hatten nämlich beobachtet, daß enterotoxinogene Staphylokokken häufiger Resistenz gegenüber Antibiotika, insbesondere gegen Penicillin, aufwiesen als nichtenterotoxinogene Stämme. (Bei einer entsprechenden Auswertung des eigenen Materials ergab sich ebenfalls, daß enterotoxinogene Staphylokokken weitaus häufiger antibiotikaresistent waren - 57,8% der bovinen und 47% der humanen - als nichtenterotoxinogene - 26,6% der bovinen und 37,3% der humanen. Dabei spielte das Penicillin erwartungsgemäß eine besondere Rolle, da bei enterotoxinogenen und nichtenterotoxinogenen Stämmen jeweils am häufigsten eine Resistenz gegenüber diesem Antibiotikum bestand.)

Zusammenhänge zwischen Antibiotogramm und Enterotoxintyp scheinen nicht gegeben zu sein, auch wenn auffiel, daß alle Enterotoxin C-bildenden Stämme sensibel gegen die getesteten Antibiotika waren, die Enterotoxin D-bildenden Stämme überwiegend und die fünf Stämme mit einer Kombination zweier Enterotoxintypen stets antibiotikaresistent waren. Bei den serologischen Typen A, B bzw. E waren demgegenüber antibiotikasensibel und antibiotikaresistente Stämme etwa gleich häufig vertreten. Diese Beobachtungen weichen von denen anderer Autoren ab, mit Ausnahme derjenigen von SINELL et al. (1970) bei Typ A. So berichteten SIMKOVICOVA und GILBERT (1971), daß etwa 80% der Enterotoxin A-Bildner antibiotikaresistent waren. Außerdem ermittelten diese Autoren wie zuvor schon SINELL et al. (1970),

daß auch unter Enterotoxin C-Bildnern antibiotikaresistente Stämme vorkommen. Es sind jedoch weitere Untersuchungen an umfangreicherem Material erforderlich, bevor eine Aussage möglich ist, ob zwischen Enterotoxintyp und Antibiotogramm eine Beziehung besteht. Dabei dürfte von besonderem Interesse sein, ob sich beim Typ D, der bei aus Milch isolierten Staphylokokken zu dominieren scheint (CASMAN et al., 1967; SCHURR, 1970; TERPLAN et al., 1971; eigene Ergebnisse), tatsächlich gehäuft mit Antibiotikaresistenz zu rechnen ist.

Bei einer Einteilung der Resistenzform entsprechend zeigte sich insofern ein geringer Unterschied, als Bildner von Enterotoxin A bzw. D häufiger einfachresistent, Bildner von Enterotoxin B dagegen etwas öfter multiresistent waren. Letztere Beobachtung steht in Übereinstimmung mit den Angaben von HALLANDER und KÖRLOF (1967) sowie JAKUBICZ et al. (1973), die bei Enterotoxin B-produzierenden Stämmen häufig Multiresistenz registrierten. In weiteren Untersuchungen wird daher zu klären sein, ob tatsächlich auch derartige Beziehungen bestehen.

Die von HALLANDER und Mitarbeitern (HALLANDER und LAURELL, 1971; HALLANDER und SANDERSON, 1972; DORNBUSCH et al., 1969; DORNBUSCH, 1971, 1973 a und b; DORNBUSCH und DAHLSTRÖM, 1973; DORNBUSCH und HALLANDER, 1973) diskutierte enge Beziehung zwischen Methicillinresistenz und Enterotoxin B-Bildungsvermögen konnte in diesen Untersuchungen nicht ausreichend geprüft werden. Von den bovinen bzw. humanen Stämmen erwies sich jeweils nur einer als methicillinresistent (Mehrfachresistenz); der bovine Stamm war jedoch nichtenterotoxinogen, der humane bildete Enterotoxin E, nicht aber Enterotoxin B. Zur Beurtei-

lung der Frage, ob die beiden Eigenschaften Methicillinresistenz und Enterotoxin B-Bildungsvermögen tatsächlich eng miteinander verbunden sind oder nur zufällig gemeinsam auftreten (wie aufgrund der Ergebnisse von JARVIS und LAWRENCE (1970) sowie JAKUBICZ et al. (1973) angenommen werden kann), müßte ein zahlenmäßig sehr umfangreiches Material von methicillinresistenten Stämmen geprüft werden.

Bei der verschiedentlich (ALDER et al., 1953; PULVERER, 1965; SOVADINA und SIMON, 1967; GEDEK, 1968; GRÜN, 1968) zur Differenzierung humaner und boviner Staphylokokken empfohlenen Beurteilung der E i g e l b r e a k t i o n ergaben sich deutliche Unterschiede je nach Herkunft der Stämme, da nur 30,6% der bovinen Stämme positiv reagierten, aber 76,2% der humanen. Der Anteil der positiven Reaktionen lag mit 30,6% (bovine Kulturen) zwar deutlich über den von den meisten Untersuchern (ALDER et al., 1953; REID und WILSON, 1959; MEYER, 1966 a; KOPP, 1967; SOVADINA und SIMON, 1967; GEDEK, 1968; GRÜN, 1968) für Rohmilchstämme ermittelten Prozentsätzen - nämlich weniger als 20% (Übersicht 9) -, doch muß berücksichtigt werden, daß es sich bei dem geprüften Untersuchungsmaterial zumeist um Stämme aus subklinischen Mastitiden handelte, bei denen positive Eigelbreaktionen im allgemeinen erheblich häufiger aufzutreten scheinen als bei Rohmilchstämmen (REID und WILSON, 1959; HAJEK und MARSALEK, 1967 und 1969 a; JANICKOVA, 1967; SCHULTZE, 1967). Der bei den humanen Stämmen registrierte Prozentsatz entsprach demgegenüber weitgehend den Werten, die von anderen Untersuchern für aus Eiterprozessen isolierte Stämme publiziert wurden (Übersicht 8). Beim Vergleich aller Zahlenwerte muß jedoch berücksichtigt werden,

daß sich Art und Zusammensetzung der Nährböden, Art der Beimpfung, Art der bewerteten Reaktion etc. bei den verschiedenen Untersuchungen z.T. erheblich unterschieden und somit eine Schwankungsbreite der Resultate von vornherein nicht auszuschließen ist. Hinzu kommt, daß auch ein Zusammenhang zwischen Eigelbreaktion und Antibiotikaresistenz der Staphylokokken zu bestehen scheint. Nach Angaben von GILLESPIE und ALDER (1952), JESSEN et al. (1959, 1963, 1969), VOGELSANG et al. (1962), ROSENDAL et al. (1963) sowie JELJASZEWICZ (1973) sollen insbesondere mehrfachresistente Stämme eigelbnegativ reagieren. Dies zeigte sich auch bei den eigenen Untersuchungen: Von den humanen mehrfachresistenten Stämmen waren über 60% eigelbnegativ, von den einfachresistenten weniger als 20%. Bei den bovinen Stämmen, die im allgemeinen eigelbnegativ sind, war die gleiche Tendenz gegeben, auch wenn die Unterschiede mit 61,1% (einfach-) gegenüber 76,2% (mehrfachresistent) erwartungsgemäß weit weniger stark ausgeprägt waren.

Die Eigelbaktivität scheint mit der Virulenz der Stämme zu steigen. Diese Beobachtung wurde allerdings seltener bei humanen Stämmen gemacht (ALDER et al., 1953; BURNS und HOLTMAN, 1960; SHAH et al., 1963) als bei bovinen. In diesem Zusammenhang war es interessant zu prüfen, ob möglicherweise auch zwischen Eigelbreaktion und Enterotoxinbildungsvermögen eine Beziehung besteht. Dabei zeigte sich, daß nur bovine Enterotoxinproduzenten häufiger eigelbpositiv waren (40%) als nichtenterotoxinogene Stämme (29%), bei den Stämmen humanen Ursprungs aber keine Unterschiede bestanden (76,5% gegenüber 76,2%). Bei den Stämmen bovinen Ursprungs fiel außerdem auf, daß über 50% der

Enterotoxin D- bzw. A-Bildner eigelbpositiv waren, bei allen anderen Enterotoxintypen aber nicht mehr als ein Viertel aller Kulturen. Im Gegensatz dazu verhielten sich von den drei humanen Enterotoxin A-Bildnern zwei eigelbnegativ, während bei den anderen Typen höchstens einer von vier (Typ B) bzw. fünf (Typ E) enterotoxinogenen Stämmen eigelbnegativ war.

Die in den Literaturangaben verschiedener Autoren zu findenden Werte beziehen sich nur auf die Eigelbreaktion enterotoxinbildender Stämme aus humanem Material (SINELL et al., 1969; UNTERMANN, 1972 b; JAKUBICZ et al., 1973) bzw. aus Lebensmitteln (SINELL et al., 1970), nicht aber aus Milch. Danach sind aus Lebensmitteln isolierte Staphylokokken im allgemeinen eigelbpositiv (CARTER, 1960; HOPTON, 1961; JAY, 1962; SINELL und BAUMGART, 1965 und 1967; KUSCH, 1968; SIEMS, 1970), enterotoxinogene Stämme zu 90% bis 100% (CARTER, 1960; SINELL et al., 1969; SINELL et al., 1970; UNTERMANN, 1972 b). UNTERMANN (1972b) fand bei mindestens 90% der von ihm getesteten humanen enterotoxinogenen (Typen A, B, C) bzw. nichtenterotoxinogenen Stämmen positive Eigelbreaktionen, wobei diese bei letzteren jedoch nur unwesentlich seltener als bei ersteren waren. Die eigenen Ergebnisse stimmen daher insofern mit diesen Angaben überein, als kein signifikanter Unterschied in der Eigelbreaktion von nicht aus Kuhmilch stammenden enterotoxinogenen bzw. nichtenterotoxinogenen Staphylokokken festgestellt wurde. Hinsichtlich der Häufigkeit eigelbpositiver Reaktionen bei humanen enterotoxinogenen Staphylokokken liegt dagegen der eigene Wert eher im Bereich der Zahlen von JAKUBICZ et al. (1973), die bei 72,7% (Typ A) bzw. 60% (Typ B) eine derartige Reaktion beschrieben. Die von der schwedischen Arbeitsgruppe um HALLANDER (DORNBUSCH et al., 1969; HALLANDER und LAURELL, 1971; HALLANDER

und SANDERSON, 1972) beschriebene äußerst schwache Lipase-aktivität humaner enterotoxinogener Staphylokokken (0-13,6%) ist vermutlich dadurch bedingt, daß nicht die Eigelbreaktion, sondern die Tween 20-Reaktion beurteilt wurde, die nach TIRUNARAYANAN und LUNDBECK (1968) weniger empfindlich ist. Außerdem ist nicht auszuschließen, daß die Stämme aufgrund ihrer Mehrfachresistenz größtenteils lipasenegativ waren. Dieses Phänomen erklärt möglicherweise auch die Unterschiede in quantitativer Hinsicht zwischen den eigenen Angaben und denen von UNTERMANN (1972 b), da auch bei den eigenen Untersuchungen drei von fünf mehrfachresistenten enterotoxinogenen Stämmen eigelb-negativ waren, aber nur einer von drei einfachresistenten und keiner von neun antibiotikasensitiven Stämmen. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß aus der Art der Eigelbreaktion von Staphylokokken nicht auf deren Fähigkeit zur Enterotoxinbildung geschlossen werden kann, da sie u. a. von der Herkunft der Stämme und deren Verhalten gegenüber Antibiotika beeinflußt werden kann.

Als weiteres Merkmal zur Differenzierung boviner und humaner Staphylokokken wird die K r i s t a l l v i o l e t t r e - a k t i o n empfohlen (MEYER, 1966 a, c, 1967 a, c). Auch bei den eigenen Untersuchungen ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen bovinen (58,9% KV-positiv) und humanen Stämmen (18,2% KV-positiv). Ein Vergleich mit den in der Literatur zu findenden Angaben zeigt allerdings, daß bei bovinen Staphylokokken im allgemeinen Anteile von über 80% (s.a. Übersicht 12) registriert werden. Zu einem ähnlichen Resultat, wie bei den eigenen Untersuchungen, kamen nur PULVERER et al. (1968) mit 61%,

während LASZLO und MILCH (1973) noch seltener positive KV-Reaktionen beobachteten. Zu berücksichtigen bleibt bei dem relativ niedrigen Wert der eigenen Untersuchungen, daß die Antibiotikaresistenz auch eine Rolle im Hinblick auf die KV-Reaktion zu spielen scheint: Bei den 204 antibiotikasensitiven Stämmen waren nämlich 63,7% KV-positiv, von den 93 antibiotikaresistenten nur 48,4%. Diese Differenzen konnten statistisch abgesichert werden. Das bei den Stämmen humaner Herkunft erzielte Ergebnis stimmte demgegenüber genau mit dem von MEYER (1967 a) überein und unterschied sich auch nur unwesentlich von den Resultaten anderer Untersuchungen (Übersicht 11). Bei diesen Kulturen war kein eindeutiger Einfluß der Antibiotikaresistenz zu ermitteln.

Eine gesicherte Beziehung zwischen KV-Reaktion und Enterotoxinbildungsvermögen konnte nicht ermittelt werden, da KV-positive Reaktionen unter Enterotoxinbildnern und unter nichtenterotoxinogenen Stämmen etwa gleich häufig auftraten (53,3% bzw. 59,9% bei bovinen und 11,8% bzw. 19% bei humanen Stämmen). Entsprechendes ergab sich ebenfalls beim Vergleich von KV-Reaktion und Enterotoxintyp der bovinen Stämme, auch wenn beim Typ A etwas häufiger KV-positive Reaktionen registriert wurden als bei den zahlenmäßig vergleichbaren Typen B und D. Die anderen Enterotoxintypen konnten nicht in diese Beurteilung miteinbezogen werden, da zu wenig Stämme zur Verfügung standen. Bei den humanen Stämmen mußte auf einen derartigen Vergleich von KV-Reaktion und Enterotoxintyp verzichtet werden, da nur je ein Bildner von Enterotoxin A bzw. B KV-positiv war. Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der Häu-

figkeit KV-positiver Befunde bei enterotoxinogenen Staphylokokken waren auch MEYER (1967 a) sowie MILCH und LASZLO (1973) gekommen. Erstgenannter Autor registrierte nämlich bei 51,3% von 76 aus Lebensmitteln isolierten Enterotoxinbildnern - vermutlich keine humanen Standortvarianten - eine positive KV-Reaktion (bei nichtenterotoxinogenen Stämmen gleicher Herkunft betrug deren Anteil 55,5%), während MILCH und LASZLO (1973) nur bei 28,4% der Staphylokokken aus Erbrochenem bzw. Faeces von an Enterotoxikosen erkrankten Patienten eine solche Reaktion fanden. Es ist infolgedessen die Schlußfolgerung zulässig, daß die Art der KV-Reaktion von Staphylokokken ebenfalls keine Aussage über deren Enterotoxinbildungsvermögen erlaubt, da sie - wie auch die Eigelbreaktion - u.a. von der Herkunft der Stämme und deren Verhalten gegenüber Antibiotika beeinflußt wird.

Bei der L y s o t y p i e von 165 bovinen Staphylokokkenstämmen, die mit dem Phagensatz nach GEDEK (1966) vorgenommen worden war, entfiel der weitaus größte Teil auf die Lysogruppe IV (52,7%), während sich in keine der anderen Gruppen mehr als 20% einordnen ließen: 18,8% in Gruppe III; 12,1% in Gruppe I; 3,6% in Gruppe II; 8,5% waren nicht einer einzelnen Lysogruppe zuzuordnen (=NT). Beim Vergleich mit anderen in der Bundesrepublik ermittelten Werten (KOPP, 1967; GEDEK und KOPP, 1967; GEDEK, 1968; BONIN und BLOBEL, 1967; LORBACHER und BLOBEL, 1968; etc.) fällt auf, daß der Anteil an Gruppe III-Stämmen bei den eigenen Untersuchungen relativ hoch war - sonst 3,4% (BONIN und BLOBEL, 1967) bis 11% (LORBACHER et al., 1969). Auch wenn diese Ergebnisse teilweise mit unterschiedlichen Phagensätzen erzielt wurden und die Differenzen daher unter anderem auch

hierauf zurückgeführt werden können, scheint das Verhalten der Staphylokokken gegenüber Antibiotika doch von größerer Bedeutung zu sein. Es zeigte sich nämlich bei den 69 resistenten Stämmen des eigenen Untersuchungsmaterials eine andere Häufigkeitsverteilung als bei den 96 sensitiven Stämmen, speziell in den Phaggruppen III und IV: Von den resistenten Stämmen gehörten 26% zur Gruppe III und 40,6% zur Gruppe IV, bei den sensitiven Stämmen waren nur 13,5% der Gruppe III zuzuordnen, aber 61,5% der Gruppe IV. Dieser Unterschied ist schwach signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%). GEDEK und KOPP (1967), KOPP (1967), LORBACHER et al. (1969) sowie GEDEK (1972) hatten zuvor ebenfalls beobachtet, daß antibiotikaresistente bovine Stämme häufig der Lysogruppe III angehören. Antibiotikaresistente humane Stämme werden vorwiegend in den Lysogruppen III und I beobachtet (WILLIAMS et al., 1953; PHÖN, 1955 und 1957; ANDERSON und WILLIAMS, 1956; PARKER und LAPAGE, 1957; ORTEL, 1958; SCHMIDT und LENK, 1958; PULVERER, 1961 und 1964; HALLANDER und KÖRLOF, 1967; HALLANDER et al., 1969; JESSEN et al., 1969; DORNBUSCH, 1971; HALLANDER und LAURELL, 1971).

Bei der Gegenüberstellung von Enterotoxinbildungsvermögen und Typisierbarkeit ließ sich feststellen, daß bei den Enterotoxinbildnern die Phaggruppe III dominierte, bei den Nichtenterotoxinbildnern aber die Phaggruppe IV. Von den enterotoxinogenen Stämmen waren nämlich 34,5% der Gruppe III bzw. 27,6% der Gruppe IV zuzuordnen, während die vergleichbaren Zahlen bei nichtenterotoxinogenen Stämmen 15,4% (Gruppe III) bzw. 58,1% (Gruppe IV) lauteten.

Aufgrund der bereits erwähnten Beziehungen zwischen Antibiotikaresistenz und Typisierbarkeit mit Phagen ist jedoch anzu-

nehmen, daß diese Unterschiede vermutlich nicht nur auf Zusammenhänge zwischen Enterotoxinbildungsvermögen und Typisierbarkeit hindeuten, sondern auch durch das Verhalten der Staphylokokken gegenüber Antibiotika bedingt sind. Dies geht auch eindeutig aus der Tabelle 9 hervor, derzufolge bei den antibiotikaresistenten Staphylokokken ca. 45% der Stämme (III) enterotoxinogen waren - bei den Stämmen der Lysogruppe IV betrug deren Anteil nur ca. 10% -, während bei den antibiotikaseitiven Stämmen zwischen beiden Gruppen erheblich geringere Differenzen (15,4% gegenüber 8,5%) bestanden.

Tabelle 9: Lysogruppen antibiotikaresistenter und antibiotikaseitiver enterotoxinogener *Staphylococcus aureus*-Stämme

Lyso- gruppe	antibiotikaresistente Stämme		antibiotikaseititive Stämme	
	insge- samt	davon entero- toxinogen(%)	insge- samt	davon entero- toxinogen(%)
I	8	3 (37,5)	12	0
II	3	0 -	3	0
III	18	8 (44,4)	13	2 (15,4)
IV	28	3 (10,7)	59	5 (8,5)
NT	7	5 (71,4)	7	1 (14,3)
ub	5	1 (20,0)	2	1 (50,0)

Dem Übersichtsreferat von MUNCH-PETERSEN (1963) wie auch späteren Publikationen (READ und PRITCHARD, 1963; CASMAN, 1965; SIMKOVICOVA und GILBERT, 1971) ist zu entnehmen, daß aus Lebensmittelvergiftungen isolierte Staphylokokken ebenfalls überwiegend der Lysogruppe III, sehr häufig aber auch der Lysogruppe IV angehörten, während die Lysogruppen I und II keine Rolle spielten. Nach MUNCH-PETERSEN (1963) sowie MEYER und RISCHE (1966) dürfte es dabei in erster Linie von der Art des Lebensmittels abhängen, ob Stämme der Lysogruppe III oder IV vorherrschen. Bei Milch und Milchprodukten wurden z.B. häufiger als bei Fleisch enterotoxinogene Stämme der Lysogruppe IV gefunden. Dies wird darauf zurückgeführt (MUNCH-PETERSEN, 1963), daß bovine Staphylokokken in ihrer Gesamtheit vorwiegend mit Phagen der Gruppe IV reagieren. (Die aus humanklinischem Material gezüchteten enterotoxinogenen Stämme wurden nach PÖHN und KIENITZ (1960), CASMAN (1965), HALLANDER und LAURELL (1971), ZAK et al. (1971 und 1973), HAJEK und MARSALEK (1973), JAKUBICZ et al. (1973) sowie MILCH und LASZLO (1973) fast nur von Phagen der Gruppe III gelöst.) Inwieweit diese Vermutung richtig ist, kann nicht beurteilt werden, doch ist anzunehmen, daß auch andere Faktoren von Bedeutung sind. So konnten OLSON et al. (1969, 1970) zwar nichtenterotoxinogene bovine Mastitisstämme der Lysogruppe IV zuordnen, nicht aber enterotoxinogene Stämme gleicher Herkunft. Bei den eigenen Untersuchungen überwog bei nichtenterotoxinogenen Stämmen ebenfalls die Lysogruppe IV, bei den enterotoxinogenen - und häufiger antibiotikaresistenten - Stämmen dagegen die Lysogruppe III. Eine Beziehung zwischen Enterotoxintyp und Phaggruppe konnte

nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, auch wenn die Mehrzahl der Bildner von Enterotoxin B (über 70%) der Phaggruppe III angehörte. Bei den Produzenten von Enterotoxin A waren die Gruppen I und IV, bei jenen von Enterotoxin D die Gruppen III und IV gleich oft vertreten. Dies steht in Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren (READ und PRITCHARD, 1963; CASMAN, 1965; OLSON et al., 1969 und 1970; SINELL et al., 1970; SIMKOVICOVA und GILBERT, 1971; ZAK et al., 1973; JAKUBICZ et al., 1973). Es wurde somit die Ansicht von ANDERSON und WILLIAMS (1956), MUNCH-PETERSEN (1963), CASMAN (1965), ANGELOTTI (1969), SIMKOVICOVA und GILBERT (1971), GOSH und LAXMINARAYANA (1973), PAYNE und WOOD (1974) sowie WIENEKE (1974) bestätigt, daß die Lysotypie keinen gesicherten Aufschluß ermöglicht, ob ein Staphylococcus aureus-Stamm Enterotoxin bildet und welcher Typ zu erwarten ist.

Eine Differenzierung von bovinen und humanen Staphylokokken soll auch aufgrund der Bildung verschiedener Hämolyse (α, β, δ) möglich sein (GRÜN, 1961, 1968; PULVERER, 1965, 1966 a; MEYER, 1966 a, 1967 d; JANICKOVA, 1967; SOVADINA und SIMON, 1967; GEDEK, 1968; HAJEK und MARSALEK, 1967, 1971 a; MARSALEK und HAJEK, 1973; MILCH und LASZLO, 1973). Während humane Staphylokokken vorwiegend α - oder α - und β -Hämolyse bilden, produzieren Stämme bovinen Ursprungs zumeist β - und δ - oder α -, β - und δ -Lysine. Bei aus Kuhmilch isolierten Stämmen - alle Hämolysinbildner - überwog in den eigenen Untersuchungen - 83,7% von 165 Stämmen - die Hämolysinkombination $\alpha\beta\delta$. Dies steht in Übereinstimmung mit den Angaben von ABO-ELNAGA und KANDLER (1965) - 78% -, EDWARDS und RIPON (1957) - 84,4% - sowie GEDEK und KOPP (1967) - 86,7% -. Untersuchungen von REID und WILSON (1959) erbrachten zwar einen niedrigeren Anteil der $\alpha\beta\delta$ - Hämolysinkombination - 40% unter

akuten und 32,1% unter chronischen Mastitiden -, dennoch war diese Kombination am häufigsten von allen Hämolsinbildern vertreten.

Während die Hämolsinkombination $\alpha\beta\delta$ bei den enterotoxinogenen Stämmen etwas seltener beobachtet wurde, als bei den nicht-enterotoxinogenen Stämmen (75,9% gegenüber 85,3%), verhielt es sich insbesondere bei der Kombination $\beta\delta$ umgekehrt (10,3% gegenüber 5,9%). Aus diesen Werten wird ersichtlich, daß keine Anhaltspunkte für Beziehungen zwischen Enterotoxinbildungsvermögen und Hämolyseform vorliegen. Vergleichbare Untersuchungen an bovinen Staphylokokken sind nicht bekannt. Die von HALLANDER und KÖRLOF (1967), SINELL et al. (1969) sowie UNTERMANN (1972 b) an Staphylokokken aus humanklinischem Material bzw. von SINELL et al. (1970) an "Hackfleischstaphylokokken" erzielten Ergebnisse zeigten jedoch ebenfalls, daß keine offensichtlichen Zusammenhänge zwischen Enterotoxinogenität und Hämolyseform bestehen.

Abschließend kann gesagt werden, daß antibiotikaresistente Staphylococcus aureus-Stämme häufiger enterotoxinogen sind als antibiotikasensitive. Bei einer vielfach diskutierten Zunahme der Antibiotikaresistenz euterpathogener Staphylokokken ist daher nicht auszuschließen, daß auch das Risiko für den Menschen durch Milchgenuß zu erkranken, das bisher als sehr gering erachtet wurde (TERPLAN und ZAADHOF, 1969; RENNER, 1974) geringfügig steigt.

Da nicht alle antibiotikaresistenten Stämme enterotoxinogen sind und außerdem enterotoxinogene resistente Stämme in anti-

biotikahaltigen Medien nicht zur Enterotoxinbildung - trotz ungehinderten Wachstums - in der Lage sind (FRIEDMAN, 1968), ist eine Aussage über das Enterotoxinbildungsvermögen aufgrund des Antibiotogramms nicht möglich. Auch zwischen Koagulase- und DNase-Bildungsvermögen, Eigelb-, Kristallviolettreaktion, Typisierbarkeit mit Phagen bzw. Hämolyseform und Enterotoxinbildungsvermögen bestehen keine gesicherten Zusammenhänge.

5. Zusammenfassung

An 297 bovinen aus Mastitiden und 143 humanen aus pathologisch veränderten Material isolierten DNase-positiven Staphylokokkenstämmen wurde geprüft, in welchem Umfang antibiotikaresistente Stämme Enterotoxin bilden. Außerdem wurde bestimmt, ob zwischen Enterotoxinbildungsvorgängen einerseits und anderen Kriterien wie Produktion von Koagulase, DNase, Hämolytinen, Eigelb- und Kristallviolettreaktion sowie Typisierbarkeit mit Phagen andererseits Beziehungen bestehen.

Enterotoxin bildeten 45 (15,1%) der bovinen und 17 (11,9%) der humanen Stämme. Die Verteilung der bovinen und humanen Stämme auf die verschiedenen Enterotoxintypen war folgende: Typ A 11 (3,7%) bzw. 3 (2,1%), Typ B 10 (3,4%) bzw. 4 (2,8%), Typ C 4 (1,3%) bzw. 3 (2,1%), Typ D 15 (5,1%) bzw. 1 (0,7%), Typ E 1 (0,3%) bzw. 5 (3,5%), die Typenkombination AD 3 (1%) bzw. 1 (0,7%) sowie BD 1 (0,3%) bzw. 0 Stämme.

Alle Enterotoxinbildner produzierten hitzestabile DNase und, abgesehen von einem Enterotoxin C-Bildner, auch Koagulase, dagegen konnte bei einigen nichtenterotoxinogenen bovinen (10) und humanen (4) Stämmen zwar hitzestabile DNase, nicht aber Koagulase festgestellt werden.

Antibiotikaresistente Stämme (selektiertes Material) waren häufiger Enterotoxinbildner (von 93 bovinen Stämmen 26 (28%), von 55 humanen Stämmen 8 (14,5 %)) als antibiotikaempfindliche (von 204 bovinen Stämmen 19 (9,3%), von 88 humanen Stämmen 9 (10,2%)).

Mehrfachresistente Stämme erwiesen sich häufiger als enterotoxinogen. Zwischen Antibiotikaresistenz und bestimmten Enterotoxintypen bestehen offenbar keine Beziehungen.

Eigelb- bzw. Kristallviolettreaktion verliefen bei bovinen Stämmen zu 30,6% bzw. 58,9%, bei humanen zu 76,2% bzw. 18,2% positiv. Die Gegenüberstellung der Reaktionen enterotoxinogener und nichtenterotoxinogener Stämme ergab keine eindeutigen Unterschiede.

Die Lysotypie der bovinen Staphylokokken erbrachte ein Überwiegen von Gruppe IV-Stämmen. In den Gruppen III und NT war der Anteil der Enterotoxinbildner höher, in Gruppe IV niedriger als der nichtenterotoxinogener Stämme.

Die Hämolysinkombination $\alpha\beta\delta$ wurde bei 83,7% der bovinen Stämme, und zwar häufiger bei nichtenterotoxinogenen Stämmen beobachtet. Unter Enterotoxinbildnern wurden statt dessen öfter $\alpha,\beta-$, $\alpha,\delta-$, $\beta-$ und β,δ -Hämolysine nachgewiesen.

Summary

297 strains of heat-stable DNase producing staphylococci isolated from the milk of mastitic cows and 143 ones from human clinical specimens were tested for sensitivity to different antibiotics and enterotoxinogenicity. Furthermore the strains were examined on correlations between enterotoxinogenicity and other criteria, e.g. production of coagulase, DNase and hemolysins respectively egg yolk - and crystal violet reaction, susceptibility to phages.

45 (15.1%) of the bovine and 17 (11.9%) of the human strains produced enterotoxin. The distribution on the different serological types was the following:

bovine strains: type A 11 (3.7%), type B 10 (3.4%), type C 4 (1.3%), type D 15 (5.1%), type E 1 (0.3%), the typecombination AD 3 (1%) and BD 1 (0.3%) strains;

human strains: type A 3 (2.1%), type B 4 (2.8%), type C 3 (2.1%), type D 1 (0.7%), type E 5 (3.5%), the typecombination AD 1 (0.7%) strains.

All but one enterotoxinogenic strain (type C) produced coagulase, whereas 10 bovine and 4 human nonenterotoxinogenic strains were coagulase-negative.

Strains, which were resistant to the tested antibiotics produced more frequently enterotoxin (26 (28%) out of 93 bovine strains and 8 (14.5%) out of 55 human strains respectively) than the sensitive ones (19 (9.3%) out of 204 bovine strains and 9 (10.2%) out of 88 human strains). Moreover multiple-

resistant strains were more often enterotoxigenic than single-resistant ones. Apparently there are no correlations between resistance to antibiotics and enterotoxin-type.

30.6% of the bovine strains and 76,2% of the human strains showed positive egg yolk reaction. The corresponding results for the cristal violet reaction were 58.9% (bovine strains) and 18.2% (human strains). There were no significant differences between enterotoxigenic and nonenterotoxigenic strains.

The phage typing of bovine staphylococci showed that group IV-strains prevailed. To the groups III and NT belonged more enterotoxinogenic strains than nonenterotoxinogenic strains, to the group IV less.

83,7% of the bovine strains produced the hemolysins $\alpha\beta\delta$; this combination was observed more often among nonenterotoxinogenic strains than among enterotoxinogenic ones, whereas enterotoxin producing strains showed for the overwhelming part hemolysin combinations $\alpha,\beta-$, $\alpha,\delta-$, $\beta-$ and β,δ alone.

6. SCHRIFTTUMSVRZEICHNIS

ABO-ELNAGA, J. und O. KANDLER (1965):

Zur Charakterisierung der in Milch verbreiteten Staphylokokken.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 196, 438 - 451.

ABRAMSON, C. (1972):

Staphylococcal enzymes.

in: COHEN, J.O.: The staphylococci.

Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto, 187 - 248.

ALDER, V.G., W.A. GILLESPIE und G. HERDAN (1953):

Production of opacity in egg yolk broth by staphylococci of various sources.

J. Path. Bact. 66, 205 - 210.

ANDERSON, E.S. und R.E.O. WILLIAMS (1956):

Bacteriophage typing of enteric pathogens and staphylococci and its use in epidemiology.

J. clin. Path. 9, 94 - 127.

ANG, Ö. und E.T. CETIN (1973):

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. A 223, 274 - 277.

ANGELOTTI, R. (1969):

Staphylococcal intoxications.

in: RIEMANN, H.: Food borne infections and intoxications.

1. Aufl. Academic Press, New York und London, 359 - 393.

AVENA, R.M. und M.S. BERGDOLL (1967):

Purification of some physicochemical properties of enterotoxin C, Staphylococcus aureus strain 361.

Biochemistry 6, 1474 - 1480.

BAIRD-PARKER, A.C. (1963):

A classification of micrococci and staphylococci based on physiological and biochemical tests.

J. Gen. Microbiol. 30, 409 - 427.

DERSELBE (1965):

Staphylococci and their classification.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 128, 4 - 19.

BARRY, A.L., R.V.F. LACHICA und F.W. ATCHISON (1973):

Identification of Staphylococcus aureus by simultaneous use of tube coagulase and thermonuclease tests.

Appl. Microbiol. 25, 496 - 497.

BENNER, E.J. und F.H. KAYSER (1968):

Growing clinical significance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.

Lancet I, 741.

BENNETT, R.W. (1971):

persönliche Mitteilung.

BERGDOLL, M.S. (1969):

Unveröffentlichte Mitteilungen.

zit. nach LACHICA, R.V.F., K.F. WEISS und R.H. DEIBEL (1969).

DERSELBE (1970):

Enterotoxins.

in: MONTIE, T.C., S. CADIS und S.J. AJL: Microbial toxins, 3, 266 - 326. Academic Press, New York und London.

DERSELBE (1972):

The enterotoxins.

in: COHEN, J.O.: The staphylococci.

Wiley-Interscience, New York, London, Sidney, Toronto, 301 - 331.

BERGDOLL, M.S., C.R. BORJA und R.M. AVENA (1965):
Identification of a new enterotoxin as enterotoxin C.
J. Bact. 90, 1481 - 1485.

BERGDOLL, M.S., C.R. BORJA, R.N. ROBBINS und
K.F. WEISS (1971):
Identification of enterotoxin E.
Infec. Immun. 4, 593 - 595.

BERGDOLL, M.S., R.N. ROBBINS, K.F. WEISS,
C.R. BORJA, J- YIH HUANG und FUN SUN CHU (1973 a):
The staphylococcal enterotoxins: similarities.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 390 - 396.

BERGDOLL, M.S., M.J. SURGALLA und G.M. DACK (1959):
Staphylococcal enterotoxin: Identification of a specific
precipitating antibody with enterotoxin neutralizing property.
J. Immunol. 83, 334 - 338.

BERGDOLL, M.S., K.F. WEISS und M.J. MUSTER (1967):
The production of staphylococcal enterotoxin
by a coagulase-negative strain.
Bact. Proc. Amer. Soc. Microbiologists, Baltimore, 12.

BIRCH-HIRSCHFELD, L. (1934):
Über die Agglutination von Staphylokokken durch
Bestandteile des Säugetierblutplasmas.
Klin. Wschr. 13, 331 - 336.

BLAIR, J.E. und R.E.O. WILLIAMS (1961):
Phage typing of staphylococci.
Bull. Wld. Hlth. Org. 24, 771 - 784.

BONIN, W. (1966):
Die Phagentypisierung von Staphylokokken vom Rind.
Vet. Med. Diss., Gießen.

BONIN, W. und H. BLOBEL (1967):

Typisierung "boviner" Staphylokokken.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 205, 309 - 318.

BORJA, C.R. und M.S. BERGDOLL (1967):

Purification and partial characterization of enterotoxin C produced by *Staphylococcus aureus* strain 137.

Biochemistry 6, 1467 - 1473.

BRANDIS, H. und A. MORGENROTH (1965):

Ergebnisse der Lysotypie von 2233 *Staphylococcus aureus*-Stämmen.

Arch. Hyg. Bakt. 149, 69 - 78.

BRECKINRIDGE, J.C. und M.S. BERGDOLL (1971):

Outbreaks of food-borne gastroenteritis due to a coagulase-negative enterotoxin-producing staphylococcus.

New Engl. J. Med. 284, 541 - 543.

BREED, R.S., E.G.D. MURRAY und N.R. SMITH (1957):

BERGEY'S manual of determinative bacteriology.

The Williams and Wilkins Company, Baltimore.

BURBIANKA, M., I. DLUZNIEWSKA, A. PLISZKA und B. WINDYGA (1973):

Enterotoxigenic staphylococci and enterotoxin in human milk.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 441 - 447.

BURNS, J. und D.F. HOLTMAN (1960):

Biochemical Properties of virulent and avirulent staphylococci.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 88, 1115 - 1124.

CARTER, C.H. (1960):

Egg-yolk agar for isolation of coagulase-positive staphylococci.

J. Bact. 79, 753 - 754.

CASMAN, E.P. (1960):

Further serological studies on staphylococcal enterotoxin.
J. Bact. 79, 849 - 856.

DERSELBE (1965):

Staphylococcal enterotoxin.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 128, 124 - 131.

DERSELBE (1967):

Staphylococcal food poisoning.

Health Lab. Sci. 4, 199 - 206.

CASMAN, E.P. und R.W. BENNETT (1963):

Culture medium for the production of
staphylococcal enterotoxin A.

J. Bact. 86, 18 - 23.

DIESELBEN (1965):

Detection of staphylococcal enterotoxin in food.

Appl. Microbiol. 13, 181 - 189.

CASMAN, E.P., R.W. BENNETT, A.E. DORSEY und J.A. ISSA (1967):

Identification of a fourth staphylococcal
enterotoxin, enterotoxin D.

J. Bact. 94, 1875 - 1882.

CASMAN, E.P., M.S. BERGDOLL und J. ROBINSON (1963):

Designation of staphylococcal enterotoxins.

J. Bact. 85, 715 - 716.

CHAPMAN, G.H. und C. BERENS (1935):

Crystal-violet-agar as a differential medium
for staphylococci.

J. Bact. 29, 437 - 448.

CHAPMAN, G.H., C. BERENS, E.L. NILSON und L.G. CURCIO (1938):
The differentiation of pathogenic staphylococci from
non-pathogenic types.
J. Bact. 35, 311 - 334.

CHESBRO, W.R. und K. AUBORN (1967):
Enzymatic detection of the growth of
Staphylococcus aureus in foods.
Appl. Microbiol. 15, 1150 - 1159.

*

COWAN, S.T. and K.J. STEEL (1964):
Comparison of differentiating criteria for
staphylococci and micrococci.
J. Bact. 88, 804 - 805.

CRISLEY, F.D., J.T. PEELER und R. ANGELOTTI (1965):
Comparative evaluation of five selective and different
media for the detection and enumeration of coagulase
positive staphylococci in foods.
Appl. Microbiol. 13, 140 - 156.

CROWLE, A.J. (1958):
A simplified micro double-diffusion agar precipitin technique.
J. Lab. Clin. Med. 52, 784 - 787.

CUATRECASAS, P., H. TANIUCHI und C.B. ANFINSEN (1968):
The structural basis of the catalytic function of
staphylococcal nuclease.
Brookhaven Symp. Biol. 21, 461 - 487.

CUNNINGHAM, L. (1958):
Natural 3'-Deoxyribomononucleotides.
J. Amer. Chem. Soc. 80, 2546.

CUNNINGHAM, L., B.W. CATLIN und M.P. de GARILHE (1956):
A deoxyribonuclease of *Micrococcus pyogenes*.
J. Amer. Chem. Soc. 78c, 4642 - 4645.

DACK, G.M. (1956):
Food poisoning.
Univ. of Chicago Press, Chicago.

DAVIDSON, I. (1961):
A set of bacteriophages for typing bovine staphylococci.
Res. vet. Sci. 2, 396 - 407.

DERSELBE (1966):
Report on phage typing of bovine staphylococci to the
fourth meeting of the International Subcommittee for
Staphylococcus Phage Typing.
Rundschreiben an die Mitglieder des International
Subcommittee for Staphylococcus Phage Typing, 1966.

DERSELBE (1972):
A collaborative investigation of phages for typing
bovine staphylococci.
Bull. Wld. Hlth. Org. 46, 81 - 98.

DEVRIESE, L.A., L.R. van DAMME und L. FAMEREE (1973):
Methicillin (Cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus*
strains isolated from bovine mastitis cases.
Zbl. Vet. Med. B 19, 598 - 605.

DITTUS, G. (1969):
Untersuchungen über die Antibiotikaresistenz euter-
pathogener Staphylokokken.
Vet. Med. Diss., München.

DITTUS, G., H. FRIEDING und K. WALSER (1972):

Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des Rindes mit Isoxazolyl-Penicillinen in der Trockenperiode.

1. Mitteilung: Die Antibiotikaempfindlichkeit euter-pathogener Staphylokokken und Streptokokken unter besonderer Berücksichtigung der Isoxazolyl-Penicilline.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 85, 406 - 409.

DONNELLY, C.B., J.E. LESLIE, L.A. BLACK und K.H. LEWIS (1967):

Serological identification of enterotoxigenic staphylococci from cheese.

Appl. Microbiol. 15, 1382 - 1387.

DORNBUSCH, K. (1971):

Genetic aspects of methicillin resistance and toxin production in a strain of *Staphylococcus aureus*.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 91 - 97.

DIESELBE (1973 a):

Compatibility tests between genetic linkage groups in a strain of *Staphylococcus aureus*.

J. Gen. Microbiol. 76, 13 - 19.

DIESELBE (1973 b):

Genetic studies of extrachromosomal determinants for antibiotic resistance and toxin production in *Staphylococcus aureus*.

Acta universitatis upsaliensis.

Institute of Medical Microbiology, Uppsala.

DORNBUSCH, K. und A. DAHLSTRÖM (1973):

A genetic study on inducible erythromycin resistance in *Staphylococcus aureus*.

Acta Path. Microbiol. Scand. B 81, 497 - 507.

DORNBUSCH, K. und H.O. HALLANDER (1973):

Transduction of penicillinase production and methicillin resistance - enterotoxin B production in strains of *Staphylococcus aureus*.

J. Gen. Microbiol. 76, 1 - 11.

DORNBUSCH, K., H.O. HALLANDER und F. LÖFQUIST (1969):

Extrachromosomal control of methicillin resistance and toxin production in *Staphylococcus aureus*.

J. Bact. 98, 351 - 358.

EDWARDS, S.J. und J.E. RIPPON (1957):

The characters and distribution of certain staphylococci pathogenic for the bovine udder.

J. comp. Path. 67, 111 - 125.

EPSTEIN, S. (1934):

Untersuchungen über die Unterscheidung der Staphylokokken bei den verschiedenen Staphylokokkenerkrankungen der Haut.

Arch. Derm. Syph., Berlin, 170, 586 - 601.

ERICKSON, A. und R.H. DEIBEL (1973 a):

Production and heat stability of staphylococcal nuclease.

Appl. Microbiol. 25, 332 - 336.

ERICSSON, H.M. und J.C. SHERRIS (1971):

Antibiotic sensitivity testing.

Acta Path. Microbiol. Scand. B Suppl. 217.

FISK, R.T. (1942 a):

Studies on staphylococci.

I. Occurrence of bacteriophage carriers among strains of *Staphylococcus aureus*.

J. infect. Dis. 71, 153 - 160.

DERSELBE (1942 b):

Studies on staphylococci.

II. Identification of Staphylococcus aureus strains by means of bacteriophage.

J. infect. Dis. 71, 161 - 165.

FRIEDMAN, M.E. (1968):

Inhibition of staphylococcal enterotoxin B formation by cell wall blocking agents and other compounds.

J. Bact. 95, 1051 - 1055.

FRIEDMAN, M.E. und J.D. WHITE (1965):

Immunofluorescent demonstration of cell-associated staphylococcal enterotoxin B.

J. Bact. 89, 1155.

GEDEK, W. (1966):

Ein Bakteriophagensatz zur Typisierung boviner Staphylokokken. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 15, 292 - 295.

DERSELBE (1968):

Koagulasepositive Staphylokokken aus Kuhmilch:

III. Vergleiche mit humanpathogenen Stämmen.

Arch. Lebensmittelhyg. 19, 7 - 11.

DERSELBE (1972):

Die Staphylokokken-Mastitis bei Haustieren.

VEB Gustav Fischer Verlag Jena.

GEDEK, W. und U. KOPP (1967):

Koagulasepositive Staphylokokken aus Kuhmilch.

I. Charakteristika. II. Antibiotikaresistente Stämme.

Arch. Lebensmittelhyg. 18, 247 - 250 und 274 - 276.

GEDEK, W., R. DUNKEL und L. KOTTER (1964):
Zum Vorkommen antibiotikaresistenter Stämme der
Familie Micrococcaceae in Kuhmilch.
Tierärztl. Umsch. 19, 337 - 340.

GENIGEORGIS, C. und W.W. SADLER (1966):
Immunofluorescent detection of staphylococcal
enterotoxin B.
I. Detection in culture media.
II. Detection in foods.
J. Food Sci. 31, 441 - 449 und 605 - 609.

GILLESPIE, W.A. und V.G. ALDER (1952):
Production of egg yolk opacity in egg yolk
media by coagulase-positive staphylococci.
J. Path. Bact. 64, 187 - 200.

*

GRÜN, L. (1961):
Die biochemischen Eigenschaften der Staphylokokken
im Hinblick auf Pathogenitätsbestimmung und Differen-
zierung der Keime zur Erkennung des Staphylokokken-
Hospitalismus.
Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen Nr. 1049.
Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen.

DERSELBE (1964):
Staphylokokken in Klinik und Praxis.
Wiss. Verlagsgesellschaft m.b.H., Stuttgart

DERSELBE (1968):
Zur Bestimmung von Standortvarianten der Staphylokokken
humaner und boviner Herkunft.
Milchwiss. 23, 604 - 608.

HAJEK, V. und E. MARSALEK (1967):

Contribution to the differentiation of *Staphylococcus aureus* var. *bovis*.

Zbl. Bakt., K 40, Cisló 483, 239 - 243.

DIESELBEN (1969 a):

A study of staphylococci of bovine origin.

Staphylococcus aureus var. *bovis*.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 209, 154 - 160.

DIESELBEN (1969 b):

A study of staphylococci isolated from the upper respiratory tract of different animal species.

I. Physiological properties of *Staphylococcus aureus* strains of canine origin.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 212, 60 - 66.

DIESELBEN (1969 c):

A study of staphylococci isolated from the upper respiratory tract of different animal species.

II. Physiological properties of *Staphylococcus aureus* strains of pigeon origin.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 212, 67 - 73.

DIESELBEN (1970):

A study of staphylococci isolated from the upper respiratory tract of different animal species.

III. Physiological properties of *Staphylococcus aureus* strains of porcine origin.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 214, 68 - 74.

DIESELBEN (1971 a):

The differentiation of pathogenic staphylococci and a suggestion for their taxonomic classification.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. A 217, 176 - 182.

DIESELBEN (1971 b):

A study of staphylococci isolated from the upper respiratory tract of different animal species.

IV. Physiological properties of *Staphylococcus aureus* strains of hare origin.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 216, 168 - 174.

DIESELBEN (1973):

The occurrence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains in hosts of different animal species.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 223, 63 - 68.

HALLANDER, H.O. (1963):

Fractionation of staphylococcal toxins by gelfiltration.

Acta Path. Microbiol. Scand. 59, 543 - 552.

DERSELBE (1965):

Production of large quantities of enterotoxin B and other staphylococcal toxins on solid media.

Acta Path. Microbiol. Scand. 63, 299 - 305.

HALLANDER, H.O. und B. KÖRLOF (1967):

Enterotoxin producing staphylococci.

Acta Path. Microbiol. Scand. 71, 359 - 375.

HALLANDER, H.O. und G. LAURELL (1971):

Epidemiological and clinical aspects of methicillin resistance and enterotoxin production in *Staphylococcus aureus*.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 98 - 105.

HALLANDER, H.O. und H. SANDERSON (1972):

Association of methicillin resistance to production of enterotoxin B and other factors in coagulase-positive and coagulase-negative staphylococci.

Acta Path. Microbiol. Scand. B 80, 241 - 245.

HALLANDER, H.O., G. LAURELL und K. DORNBUSCH (1969):
Determination of methicillin resistance of *Staphylococcus aureus*.

Scand. J. Infect.Dis. 1, 169 - 174.

HEESCHEN, W., J. REICHMUTH, A. TOLLE und H. ZEIDLER (1970):
Lysotypen, biochemische Leistungsspektren, Antibiotogramme und
Enteropathogenität koagulasepositiver boviner Staphylokokken.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 213, 333 - 348.

HEINEMEYER, K. (1967):

Untersuchungen zur Eignung verschiedener Staphylokokken-
Selektivmedien bei der Milchuntersuchung und zur Bildung
antibiotisch wirksamer Substanzen durch koagulasenegative
Stämme.

Vet. Med. Diss., Hannover.

HEINS, J.N., J.R. SURIANO, H. TANIUCHI und
C.B. ANFINSEN (1967):

Characterization of a nuclease produced by
Staphylococcus aureus.

J. Biol. Chem. 242, 1016 - 1020.

HEWITT, J.H., A.W. COE und M.T. PARKER (1969):

The detection of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*.
J. med. Microbiol. 2, 443 - 456.

HOGH, P. (1960):

Coagulase-positive, α - β toxigenic udder staphylococci.

A comparison between their sensitivity to penicillin and
their growth characteristics on crystal violet agar.

Nord. Vet. Med. 12, 588 - 598.

HOPTON, J. (1961):

A selective medium for the isolation and enumeration of coagulase-positive staphylococci from foods.
J. appl. Bact. 24, 121 - 124.

JACOBS, S.I., A.T. WILLIS und G.M. GOODBURN (1963):

Significance of deoxyribonuclease production by staphylococci.
Nature 200, 709 - 710.

JAKUBICZ, P., J. FILIPCZUK und M. BOBROWSKI (1973):

Epidemiology of enterotoxic strains of Staphylococcus aureus.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 521 - 525.

JANICKOVA, L. (1967):

On characteristics of staphylococci of human and bovine origin.

Spisy, K 40, Cislo 483, 245 - 248.

JARVIS, A.W. und R.C. LAWRENCE (1970):

Production of high titers of enterotoxins for the routine testing of staphylococci.

Appl. Microbiol. 19, 698 - 699.

JAY, J.M. (1962):

Further studies on staphylococci in meats.

III. Occurrence and characteristics of coagulase-positive strains from a variety of nonfrozen market cuts.

Appl. Microbiol. 10, 247 - 251.

JEFRIES, C.D., D.F. HOLTMAN und D.G. GUSE (1957):

Rapid method for determining the activity of microorganisms on nucleic acids.

J. Bact. 73, 590 - 591.

JELJASZEWICZ, J. (1973):

Trends of antibiotic-resistance of *Staphylococcus aureus* in Poland.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 614 - 123.

JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections.

Contributions to Microbiology and Immunology 1.

S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sidney.

JESSEN, O., V. FABER, K. ROSENDAL und K.R. ERIKSEN (1959):

Some properties of *Staphylococcus aureus*, possibly related to pathogenicity.

I. A study of 446 strains from different types of human infection.

II. In vitro properties and origin of the infecting strains correlated to mortality in 190 patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia.

Acta Path. Microbiol. Scand. 47, 316 - 326 und 327 - 335.

JESSEN, O., V. FABER, K. ROSENDAL, K. HOVE und

K.R. ERIKSEN (1963):

Some properties of *Staphylococcus aureus*, possibly related to pathogenicity.

III. Bacteriological investigations of *Staphylococcus aureus* strains from 462 cases of bacteraemia.

Acta Path. Microbiol. Scand. 58, 85 - 98.

JESSEN, O., K. ROSENDAL, P. BÜLOW, V. FABER

und K.R. ERIKSEN (1969):

Changing staphylococci and staphylococcal infections.

New Engl. J. Med. 281, 627 - 635.

KAYSER, F.H., E.J. BENNER, R. TROY und P.D. HOEPRICH (1971):
Mode of resistance against β - lactam antibiotics in
staphylococci.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 106 - 117.

KLASTRUP, O. (1955):

Kristallviolettagar zur Differenzierung von aus aseptisch
entnommenen Milchproben isolierten Staphylokokken (dän.).

Nord. Vet. Med. 7, 315 - 320.

KLINGE, K. (1957):

Die Eigelbreaktion und die Wirkung von Mikroorganismen auf
den Eigelbkomplex.

Arch. Hyg. 141, 334 - 347.

KOCUR, M. (1973):

The taxonomy of the genus staphylococcus.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 5 - 12.

KOPP, U. (1967):

Zur Differenzierung boviner Staphylokokken mittels
Bakteriophagen.

Vet. Med. Diss., München.

KRETZSCHMAR, W. und M. WITT (1960):

Der Kristallvioletttest nach EPSTEIN und seine Brauchbarkeit
im Rahmen eines biologischen Typisierungssystems für
Staphylokokken.

Z. ges. Hyg. 6, 593 - 598.

KRASNITSKAYA, E.S. (1960):

Staphylokokkenlebensmittelvergiftungen in der UdSSR.

Ref.: Dairy Sci. Abstr. 22, 255.

KROIHER, K. (1967):

Differenzierung von aus Kuhmilch isolierten
koagulasepositiven Staphylokokken.

Vet. Med. Diss., München.

KUHNT, J.V. (1974):

Zum Vorkommen von koagulasepositiven Staphylokokken
und Enterotoxinen in sauren Milchprodukten.

Vet. Med. Diss., München.

KUSCH, D. (1968):

Selektivzüchtung von koagulase-positiven Staphylokokken
aus Hackfleisch.

Vet. Med. Diss., Berlin.

KUSCH, D. und G. REUTER (1971):

Vergleichende Untersuchungen über die Eignung des KRANEP-
und des BAIRD-PARKER-Mediums für die selektive Isolierung
koagulase-positiver Staphylokokken.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 217, 23 - 34.

KUSCH, D., H. SIEMS und H.-J. SINELL (1972):

Zur Antibiotikaresistenz koagulase-positiver Staphylokokken
aus verschiedenen Biotopen.

Zbl. Vet. Med. B 19, 285 - 290.

LACHICA, R.V.F. und R.H. DEIBEL (1969):

Detection of nuclease activity in semisolid
and broth cultures.

Appl. Microbiol. 18, 174 - 176.

LACHICA, R.V.F., C. GENIGEORGIS und P.D. HOEPRICH (1971 a):

Metachromatic agar-diffusion methods for detecting
staphylococcal nuclease activity.

Appl. Microbiol. 21, 585 - 587.

LACHICA, R.V.F., R.D. HOEPRICH und C. GENIGEORGIS (1971 b):
Nuclease production and lysostaphin susceptibility of
Staphylococcus aureus and other catalase-positive cocci.
Appl. Microbiol. 21, 823 - 826.

DIESELBEN (1972 a):
Metachromatic agar-diffusion microslide technique for
detecting staphylococcal nuclease in foods.
Appl. Microbiol. 23, 168 - 169.

LACHICA, R.V.F., R.D. HOEPRICH und H.P. RIEMANN (1972 b):
Tolerance of staphylococcal thermonuclease to stress.
Appl. Microbiol. 23, 994 - 997.

LACHICA, R.V.F., K.F. WEISS und R.H. DEIBEL (1969):
Relationships among coagulase, enterotoxin and heat-stable
deoxyribonuclease production by Staphylococcus aureus.
Appl. Microbiol. 18, 126 - 127.

LINDAU, A. und T. LÖFQUIST (1958):
The epidemiology of staphylococcal infections
in maternity units.
Acta Path. Microbiol. Scand. 43, 285 - 297.

LORBACHER, H. und H. BLOBEL (1968):
Isolierung von Phagen für die Lysotypie
"boviner" Staphylokokken.
Zbl. Vet. Med. B 15, 555 - 563.

LORBACHER, H., G. KIELWEIN und H. BLOBEL (1969):
Lysotypie und Antibiotogramm bei Staphylokokken vom Rind.
Zbl. Vet. Med. B 16, 47 - 52.

LOTTER, L.P. und C.A. GENIGEORGIS (1975):
Deoxyribonucleic acid base composition and biochemical
properties of certain coagulase-negative enterotoxigenic cocci.
Appl. Microbiol. 29, 152 - 158.

MARSALEK, E. und V. HAJEK (1973):

The classification of pathogenic staphylococci.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 30 - 37.

MASON, H.C. (1945):

Food-poisoning staphylococci and the order of their resistance to penicillin.

J. Immunol. 51, 307 - 315.

MEESER, G. und I. STOJANOW (1968):

Erarbeitung eines empfindlichen und spezifisch-biologischen Tests zum Nachweis von Staphylokokken-Enterotoxin.

FEM Milchstandard 10, 176 - 178.

MESSER, J. (1961):

Beitrag zur Differenzierung in Milch vorkommender Staphylokokken.

Vet. Med. Diss., Gießen.

MEYER, W. (1966 a):

Differenzierungsschema für Standortvarianten von *Staphylococcus aureus*.

Zbl. Bakt., I.Abt. Orig. 201, 465 - 481.

DERSELBE (1966 b):

Über die Brauchbarkeit des Koagulasetests mit verschiedenen Plasmaarten zur Differenzierung von *Staphylococcus aureus*-Stämmen.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 201, 331 - 338.

DERSELBE (1966 c):

Some possibilities of subdividing the species
Staphylococcus aureus into subspecies.
Postepy Microbiol. V: 2, 435 - 439.

DERSELBE (1967 a):

Über die Brauchbarkeit des Kristallviolett-Tests
zur Differenzierung von Staphylococcus aureus-Stämmen.
Z. med. Mikrobiol. Immunol. 153, 158 - 168.

DERSELBE (1967 b):

Staphylococcus aureus strains of phage-group IV.
J. Hyg. 65, 439 - 447.

DERSELBE (1967 c):

Der Kristallviolett-Test, ein Hilfsmittel zur Auslese
von Staphylococcus aureus-Stämmen der Varietas bovis
und der Lysogruppe IV.
Z. ges. Hyg. 13, 907 - 908.

DERSELBE (1967 d):

A proposal for subdividing the species Staphylococcus aureus.
Int. J. Syst. Bacteriol. 17, 387 - 389.

DERSELBE (1973):

Crystal-violet-type A-strains of human origin and their
relation to host-adapted variants of Staphylococcus aureus.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 498 - 502.

MEYER, W. und H. RISCHE (1966):

Bericht über die bei Staphylococcus aureus aus Lebens-
mitteln gefundenen Lysisbilder.
Z. ges. Hyg. 12, 154 - 158.

MEYER, W., P. OEDING, J.L. MARANDON,

V. HAJEK und E. MARSALEK (1970):

A comparison of phage and antigenic patterns with biochemical properties of *Staphylococcus aureus* strains isolated from cattle.

Publ. Fac. Sci. Univ. J.E. Purkyne, Brno, K 47, 179 - 185.
zit. nach KOCUR (1973).

MILCH, H. und V.G. LASZLO (1973):

Subdivision of *Staphylococcus aureus* for epidemiological purposes.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 469 - 497.

MINOR, T.E. und E.H. MARTH (1972):

Production of staphylococcal enterotoxin A on cellophane-over-agar.

Appl. Microbiol. 23, 833 - 834.

MORTON, E. und J. COHN (1972):

Coagulase and deoxyribonuclease activities of staphylococci isolated from clinical sources.

Appl. Microbiol. 23, 725 - 733.

MÜLLER, H., H. PUPPEL, W. MANNHEIM, H. DAJANI und U. von AHN (1973):

Fäkale Trägerrate und Enterotoxinbildungsvermögen von *Staphylococcus aureus* bei Menschen.

Zbl. Bakt., I.Abt. Orig. 223, 180 - 196.

MUNCH-PETERSEN, E. (1960):

Food-borne epidemics due to staphylococci.

Aust. J. Dairy Technol. 15, 25 - 34.

DERSELBE (1961):

Staphylococcal coagulase.

Zbl. Bakt., I. Abt. Referate 178, 377 - 399.

DERSELBE (1963):

Staphylococci in food and food intoxication, a review and an appraisal of phage typing results.

J. Food Sci. 28, 692 - 710.

NEUMAN, M., E. MEITERT, C. BOCIRNEA, I. FRIEDMAN und

S. DEDIU (1957):

Staphylokokken-Nahrungsmittel-Vergiftungen.

Z. Hyg. 143, 623 - 644.

OBIGER, G. (1960):

Zur Frage der milchhygienischen Bedeutung der Staphylokokken.

Arch. Lebensmittelhyg. 11, 265 - 271.

OEDING, P., J.L. MARANDON, V. HAJEK und E. MARSALEK (1970):

Comparison of antigenic structure and phage pattern with biochemical properties of Staphylococcus aureus strains isolated from dogs and pigeons.

Acta Path. Microbiol. Scand. B 78, 414 - 420.

DIESELBEN (1971):

A comparison of phage pattern and antigenic structure with biochemical properties of Staphylococcus aureus strains isolated from cattle.

Acta Path. Microbiol. Scand. B 79, 357 - 364.

O'LEARY, W.M., J.T. WELD (1964):

Lipolytic activities of Staphylococcus aureus.

I. Nature of the enzyme producing free fatty acids from plasma lipids.

J. Bact. 88, 1356 - 1363.

OLSON, J.C., E.P. CASMAN, E.F. BAER und J.E. STONE (1969):
Enterotoxigenicity of Staphylococcus aureus strains
isolated from acute cases of bovine mastitis.
J. Dairy Sci. 52, 879.

DIESELBEN (1970):
Enterotoxigenicity of Staphylococcus aureus cultures
isolated from acute cases of bovine mastitis.
Appl. Microbiol. 20, 605 - 607.

OMORI, G. und Y. KATO (1959):
A staphylococcal food poisoning caused by a coagulase
negative strain.
Biken's Journal, 2, 92.

ORTEL, S. (1958):
Die Phagentypen bei penicillinempfindlichen, penicillin-
resistenten und mehrfach antibiotikaresistenten Staphylokokken.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 172, 44 - 53.

PARKER, M.T. und J.H. HEWITT (1970):
Methicillin resistance in Staphylococcus aureus.
Lancet I, 800.

PARKER, M.T. und S.P. LAPAGE (1957):
Penicillinase production by Staphylococcus aureus strains
from outbreaks of food poisoning.
J. clin. Path. 10, 313 - 317.

*

PETER, M. (1968):
Antibiotikaresistenz von Staphylokokken boviner Herkunft
aus landwirtschaftlichen Betrieben mit intensiver tier-
ärztlicher Euterüberwachung.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 81, 153 - 155.

PINEGGER, H. (1968):

Zur Differenzierung von bovinen Staphylococcus aureus-Stämmen der Lysogruppe IV.

Vet. Med. Diss., München.

PÖHN, H.-P. (1955):

Die Differenzierung von Staphylococcus aureus mittels Bakteriophagen.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 164, 164 - 172.

DERSELBE (1957):

Die Spezifität der Typenphagen für die einzelnen Staphylokokken-Gruppen.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 168, 533 - 541.

PÖHN, H.-P. und M. KIENITZ (1960):

Über den Nachweis des Staphylokokken-Enterotoxins.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 177, 555 - 559.

PULVERER, G. (1961):

Lysotypie, Serologie und Antibiotogramme pyogener Staphylokokken im Kölner Raum.

Z. Hyg. 147, 417 - 433.

DERSELBE (1964 a):

Untersuchungen zur Virulenzbestimmung pathogener Staphylokokken.

Z. Hyg. 150, 211 - 221.

DERSELBE (1964 b):

Lysotypie der Staphylokokken.

in: GRÜN, L.: Staphylokokken in Klinik und Praxis.

Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft m.b.H., Stuttgart, 68 - 85.

DERSELBE (1965):

Pathogene Staphylokokken bei Mensch, Tier und im Freiland.
Fortschr. Med. 83, 459 - 462.

DERSELBE (1966 a):

Vergleich pathogener Staphylokokken von Mensch und Tier.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 201, 27 - 41.

DERSELBE (1966 b):

Studies on classification of animal coagulase-positive
staphylococci.

Postepy Microbiol. V: 2, 429 - 433.

DERSELBE (1972):

Zur derzeitigen medizinischen Bedeutung und
Antibiotikaresistenz von Staphylokokken.

Dtsch. med. Wschr. 97, 252 - 254.

DERSELBE (1973):

Trends of antibiotic-resistance of Staphylococcus aureus
in Germany.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 603 - 613.

PULVERER, G. und H.J. ENTEL (1967):

Physiologisches Vorkommen koagulasepositiver
Staphylokokken im Tierreich.

II. Differenzierung der koagulasepositiven Staphylokokken-
stämme aus dem Nasenrachenraum gesunder Tiere.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 202, 351 - 363.

PULVERER, G. und A. LUCAS (1966):

Versuche zur Differenzierung pathogener Staphylokokken
tierischer Herkunft.

Z. med. Mikrobiol. Immunol. 152, 353 - 361.

PULVERER, G., K. OETER und V. WEIDTMAN (1968):
Untersuchungen zur Unterscheidung pathogener Staphylokokken
von Mensch und Tier.
Arch. Hyg. 152, 493 - 503.

*

READ, R.B. und W.L. PRITCHARD (1963):
Lysogeny among the enterotoxigenic staphylococci.
Canad. J. Microbiol. 9, 879 - 889.

REID, W.B. und J.B. WILSON (1959):
A study of the staphylococci associated with the bovine udder.
Amer. J. Vet. Res. 20, 825 - 831.

RENNER, E. (1974):
Milch und Milchprodukte in der Ernährung des Menschen.
Volkswirtschaftlicher Verlag GmbH, Kempten.

RIDLEY, M., D. BARRIE, R. LYNN und K.C. STEAD (1970):
Antibiotic-resistant Staphylococcus aureus and
hospital antibiotic policies.
Lancet I, 230 - 233.

RISCHE, H., W. MEYER, H. TSCHÄPE, W. VOIGT,
D. ZIOMEK und R. HUMMEL (1973):
The taxonomy of Staphylococcus aureus.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 24 - 29.

RITZERFELD, W. und M. KIENITZ (1961):
Über die Korrelation von Enterotoxinbildungsvermögen
und Penicillinresistenz bei Staphylokokken.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 181, 29 - 33.

ROBBINS, R.N., S. GOULD und M.S. BERGDOLL (1974):
Detecting the enterotoxigenicity of *Staphylococcus aureus*
strains.
Appl. Microbiol. 28, 946 - 950.

ROSENDAL, K., A. STENDERUP, P. HELMS und K.R. ERIKSEN (1963):
Staphylococcus aureus strains isolated in Danish hospitals
from April 1st to December 31st, 1960.
Acta Path. Microbiol. Scand. 58, 72 - 84.

RUTHERFORD, P.S. und C.N. CROWSON (1945):
The bacteriology of an epidemic of staphylococcal
food poisoning.
J. Canad. Med. Assoc. 52, 19 - 20.

SCHARMANN, W. und H. BLOBEL (1969/1970):
Charakterisierung von Nucleasen von *Staphylococcus aureus*.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 212, 482 - 485.

SCHMIDT, B. und V. LENK (1958):
Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Antibiotika-
resistenz und Phagenbild bei pathogenen Staphylokokken.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 171, 590 - 600.

SCHMIDT, J. (1960):
Über die Differenzierung des *Staphylococcus aureus* und den
Wert der Lysotypie bei der Aufklärung epidemiologischer
Zusammenhänge von Staphylokokkeninfektionen, insbesondere
Mastitiserkrankungen.
Arch. Hyg. 144, 17 - 31.

DERSELBE (1965):
Vorkommen von *Staphylococcus aureus* - Mehrfachinfektionen
bei geschlossenen und offenen Eiterprozessen.
Path. Mikrobiol. 28, 974 - 984.

SCHULTZE, F.-D. (1967):

Typenbestimmung von *Staphylococcus aureus* aus
Rinderherden mit hoher Mastitisfrequenz.
Vet. Med. Diss., München.

SCHURR, S. (1970):

Untersuchungen zum Enterotoxinbildungsvermögen und zur
Hitzeresistenz von aus Milch isolierten Staphylokokken.
Vet. Med. Diss., Hannover.

SEGALOVE, M. (1947):

The effect of penicillin on growth and toxin
production by enterotoxic staphylococci.
J. infect. Dis. 81, 228 - 243.

SHAH, D.B. und J.B. WILSON (1963):

Egg yolk factor of *Staphylococcus aureus*.
I. Nature of the substrate and enzyme involved in
the egg yolk opacity reaction.
J. Bact. 85, 516 - 521.

DIESELBEN (1965):

Egg yolk factor of *Staphylococcus aureus*.
II. Characterization of the lipase activity.
J. Bact. 89, 949 - 953

SHAH, D.B., K.E. RUSSELL und J.B. WILSON (1963):

Comparison of two media for the detection of the
egg yolk factor of *Staphylococcus aureus*.
J. Bact. 85, 1181 - 1182.

SHIMIZU, T. (1968):

Host-specific parasitism of *Staphylococcus aureus*.

Mem. Fac. Agric. Univ. MIYAZAKI 5, 1 - 55.

zit. nach RISCHE, H., W. MEYER, H. TSCHÄPE, W. VOIGT,
D. ZIOMEK, R. HUMMEL (1973).

SIEMS, H. (1970):

Zum Vorkommen von *Staphylococcus aureus* in

Produktionsstufen eines Fleisch verarbeitenden Betriebs.

Vet. Med. Diss., Berlin.

SIMKOVICOVA, M. und R.J. GILBERT (1971):

Serological detection of enterotoxin from food-poisoning
strains of *Staphylococcus aureus*.

J. med. Microbiol. 4, 19 - 30.

SINELL, H.-J. und J. BAUMGART (1965):

Selektivnährboden zur Isolierung von Staphylokokken
aus Lebensmitteln.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 197, 447 - 461.

DIESELBEN (1967):

Selektivnährböden mit Eigelb zur Isolierung von
pathogenen Staphylokokken aus Lebensmitteln.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 204, 248 - 264.

SINELL, H.-J., D. KUSCH und F. UNTERMANN (1970):

Zum Vorkommen von koagulasepositiven Staphylokokken in
Hackfleisch.

Zbl. Vet. Med. B 17, 429 - 435.

SINELL, H.-J., F. UNTERMANN, J. BAUMGART (1969):

Versuche zum Nachweis von Enterotoxin B bei
koagulasepositiven Staphylokokken.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 210, 19 - 31.

SMITH, H.W. (1947):

The examination of staphylococci of animal origin with particular regard to the determination of criteria of pathogenicity.

J. comp. Path. 57, 98 - 115.

SMITH, P.B. (1972):

Bacteriophage typing of Staphylococcus aureus.

in: COHEN, J.O.: The Staphylococci.

Wiley-Interscience, New York, London, Sidney, Toronto, 431 - 441.

SOVADINA, M. und V. SIMON (1967):

Comparison of the strains Staphylococcus aureus of human and bovine origin.

Spisy, K 40, Cislo 483, 243 - 245.

*

STOJANOW, I. und G. MEESEER (1968):

Staphylokokken-Nahrungsmittel-Enterotoxikosen.

Vortrag auf dem I. Mikrobiologischen Kongress in Bukarest vom 4. bis 12.7.1968.

DIESELBEN (1970):

Staphylokokken-Nahrungsmittel-Enterotoxikosen.

Alimenta 9, 228 - 230.

SUBCOMMITTEE ON TAXONOMY

OF STAPHYLOCOCCI AND MICROCOCCI (1965):

Intern. Bull. Bacteriol. Nomenclat. Taxon. 15, 107 - 110.

SURGALLA, M.J. und G.M. DACK (1955):

Enterotoxin produced by micrococci from cases of enteritis after antibiotic therapy.

J. Amer. Med. Assoc. 158, 649 - 650.

SURGALLA, M.J., M.S. BERGDOLL und G.M. DACK (1953):
Some observations on the assay of staphylococcal
enterotoxin by the monkey-feeding test.
J. Lab. clin. Med. 41, 782 - 788.

TAGER, M. und M.C. DRUMMOND (1965):
Staphylocoagulase.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 128, 92 - 111.

TATINI, S.R. (1975):
Anwendung einer hitzestabilen Nuclease zum Screening
von Nahrungsmitteln auf die vermutliche Anwesenheit
von Enterotoxinen.
Arch. Lebensmittelhyg. 26, 24.

TATINI, S.R., H.M. SOO, B.R. CORDS und R.W. BENNETT (1975):
Heat-stable nuclease for assessment of staphylococcal
growth and likely presence of enterotoxins in foods.
J. Food Sci. 40, 352 - 356.

TERPLAN, G. und W. GEDEK (1965):
Zur Differenzierung von aus Rindereutern isolierten
Micrococcaceae.
Arch. Lebensmittelhyg. 16, 203 - 207.

TERPLAN, G. und K.-J. ZAADHOF (1969):
Zur diagnostischen und lebensmittelhygienischen
Bedeutung von Staphylococcus aureus in Kuhmilch.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 76, 217 - 221.

TERPLAN, G., K.-J. ZAADHOF und S. BOBETH (1971):
Zum Vorkommen und Nachweis von enterotoxinbildenden
Staphylokokken in Milch.
Alimenta 10, Sondernummer 1971, 51 - 56.

THATCHER, F.S. und W. SIMON (1956):

A comparative appraisal of the properties of staphylococci isolated from clinical sites and from dairy products.

Canad. J. Microbiol. 2, 703 - 714.

*

TIRUNARAYANAN, M.O. und H. LUNDBECK (1967):

Investigations on the enzymes and toxins of staphylococci. Identification of the substrate and the products formed in the "egg yolk reaction".

Acta Path. Microbiol. Scand. 69, 314 - 320.

DIESELBEN (1968):

Investigations on the enzymes and toxins of staphylococci. Assay of lipase using tween as the substrate.

Acta Path. Microbiol. Scand. 72, 263 - 276.

TSCHUNKO, E. (1968):

Zur Konstanz von Lysotypie-Ergebnissen boviner Staphylococcus aureus-Stämme.

Vet. Med. Diss., München.

TULINIUS, S. und K. ROSENDAL (1955):

A staphylococcal infection in a maternity ward.

Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl. III, 140 - 143.

UNTERMANN, F. (1969):

Enterotoxinbildende Staphylokokken in Lebensmitteln.

Arch. Hyg. 153, 421 - 426.

DERSELBE (1972 a):

Diagnostik der Staphylokokken-Lebensmittelvergiftung.

Fleischwirtsch. 52, 500 - 503.

DERSELBE (1972 b):

Zum Vorkommen von enterotoxinbildenden Staphylokokken bei Menschen.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. A 222, 18 - 26.

DERSELBE (1972 c):

Vergleich verschiedener Kultivierungsverfahren zum Nachweis von Enterotoxinen bei Staphylokokken-Stämmen.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. A 219, 435 - 448.

DERSELBE (1974):

Erreger bakterieller Lebensmittelintoxikationen in Milch und Milchprodukten.

Wien. tierärztl. Mschr. 61, 37 - 44.

UNTERMANN, F. und H.-J. SINELL (1970):

Beitrag zum Vorkommen enterotoxinbildender Staphylokokken.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 215, 166 - 172.

UNTERMANN, F., D. KUSCH und H. LUPKE (1973):

Zur Bedeutung der Mastitis-Staphylokokken als Ursache von Lebensmittelvergiftungen.

Milchwiss. 28, 686 - 688.

VADEHRA, D.V. und L.G. HARMON (1967 a):

Isolation and purification of staphylococcal lipase.

Appl. Microbiol. 15, 292 - 295.

DIESELBEN (1967 b):

Characterization of purified staphylococcal lipase.

Appl. Microbiol. 15, 480 - 483.

VOGELSANG, T.M., A. WORMNES und B. OSTERVOLD (1962):

Correlation between staphylococcal phage groups and some staphylococcal enzymes demonstrated by simple methods.

Acta Path. Microbiol. Scand. 54, 218 - 224.

WADSTRÖM, T. (1973):
Bacteriolytic enzymes from staphylococci.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 397 - 405.

WADSWORTH, C. (1957):
A slide microtechnique for the analysis of immune
precipitates in gel.
Int. Arch. Allergy 10, 355 - 360.

WECKMAN, B.G. und B.W. CATLIN (1957):
Deoxyribonuclease activity of micrococci from
clinical sources.
J. Bact. 73, 747 - 753.

WEIGT, U. und R. KRAMER (1968):
Zur Zunahme der Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 75, 617 - 622.

*

WILLIAMS, R.E.O. und J.E. RIPPON (1952):
Bacteriophage typing of Staphylococcus aureus.
J. Hyg. 50, 320 - 353.

WILLIAMS, R.E.O., J.E. RIPPON und L.M. DOWSETT (1953):
Bacteriophage typing of strains of Staphylococcus aureus
from various sources.
Lancet I, 510 - 514.

WILLIS, A.T., S.I. JACOBS und G.M. GOODBURN (1964):
Pigment production, enzymatic activity and antibiotic
sensitivity of staphylococci: subdivision of the
pathogenic group.
J. Path. Bact. 87, 157 - 167.

WILSON, G.S. und J.D. ATKINSON (1945):
Typing of staphylococci by the bacteriophage method.
Lancet I, 647 - 648.

WINTERHOFF, D. (1969):

Vergleichende Untersuchungen zur Pathogenitätsbestimmung bei Staphylokokken.

Arch. Hyg. Bakt. 153, 67 - 71.

ZAJDEL, M., Z. WEGRZYNOWICZ, J. JELJASZEWICZ und G. PULVERER (1973):

Mechanism of action of staphylocoagulase and clumping factor.
in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):
Staphylococci and staphylococcal infections, 364 - 375.

ZAK, C., J. JELJASZEWICZ und I. STOCHMAL (1971):

Serological types of enterotoxins produced by strains of Staphylococcus aureus isolated from feces.

Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 218, 41 - 44.

DIESELBEN (1973):

Serological types of enterotoxins produced by strains of Staphylococcus aureus isolated from feces.

in: JELJASZEWICZ, J. und W. HRYNIEWICZ (1973):

Staphylococci and staphylococcal infections, 526 - 528.

*

CORDS, B.R. und S.R. TATINI (1973):

Applicability of heat-stable deoxyribonuclease assay for assessment of staphylococcal growth and the likely presence of enterotoxin in cheese.

J. Dairy Sci. 56, 1512 - 1519.

GOSH, S.S. und H. LAXMINARAYANA (1973):

Relation between serotyping, bacteriophage typing and enterotoxigenicity of staphylococci isolated from milk and milkproducts.

Indian J. Exp. Biol. 11, 60 - 61.

ref.: Dairy Sci. Abstr. 37, 76.

MAYNE, D. N. und J. M. WOOD (1974):

The incidence of enterotoxin production in strains of *Staphylococcus aureus* isolated from foods.

J. Appl. Bact. 37, 319 - 325.

RAYMAN, M.K., C. E. PARK, J. PHILPOTT und E. C. D. TODD (1975):

Reassessment of the coagulase and thermostable nuclease tests as means of identifying *Staphylococcus aureus*.

Appl. Microbiol. 29, 451 - 454.

SPERBER, W. H. und S.R. TATINI (1975):

Interpretation of the tube coagulase test for identification of *Staphylococcus aureus*.

Appl. Microbiol. 29, 502 - 505.

THOMAS, N. und V. K. N. NAMBU DRIPAD (1974):

Bildung einer extrazellulären thermostabilen DNase und eines Enterotoxins durch Enterokokken.

Kurze Mitteilungen I, D, 591 - 592.

Internationaler Milchwirtschaftskongress, Indien.

A. A. WIENEKE (1974):

Enterotoxin production by strains of *Staphylococcus aureus* isolated from foods and human beings.

J. Hyg. 73, 255 - 262.

Anhang: Einige biochemische Eigenschaften boviner enterotoxinogener Staphylococcus aureus-Stämme *)

Enterotoxintyp	Stamm Nr.	Anzahl d. Stämme	Plasma-agglutination	DNase hitze-labil stabil	Resistenz*)						(**) KV	(**) EG	Lyso-gruppe	Hämolsine
A	75,677	2	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	IV	$\alpha\beta\delta$
	583	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-		
	527	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	IV	$\alpha\beta\delta$
	521	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+		
	519	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+		
	67	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+		
	72	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+		
	576	1	+	+	-	+	+	-	-	-	+	-	IV	$\alpha\beta\delta$
	627	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	I	$\alpha\delta$
	607	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	I	$\alpha\beta\delta$
B	51,648	2	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	III	$\alpha\beta\delta$
	647	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	ub	$\alpha\beta\delta$
	316	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	III	$\alpha\beta\delta$
	611	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	I	$\alpha\beta\delta$
	612	1	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	III	$\alpha\beta\delta$
	514	1	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	III	$\alpha\beta\delta$
	529	1	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	III	$\alpha\beta\delta$
	574	1	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-		
	515	1	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	III	$\alpha\beta$
					-	-	-	-	-	-	-	-		

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Enterotoxintyp	Stamm Nr.	Anzahl der Stämme	Plasmaagglutination	DNase hitze-labil/stabil	Resistenz **)							Lyso-gruppe	Hämolysine
					S	C	P	T	CX	M	KV	EG	
C	520	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	IV $\alpha\beta\delta$
	65	1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	82	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	
	684	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	
D	540	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	$\alpha\beta\delta$
	639	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	$\alpha\beta\delta$
	623	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	IV $\alpha\beta\delta$
	628	1	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	IV $\alpha\beta\delta$
	535	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	III $\alpha\beta\delta$
	584	1	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	$\alpha\beta\delta$
	506	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	IV $\alpha\beta\delta$
	76	1	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	
	558	1	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	III $\beta\delta$
	545	1	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	III $\alpha\beta\delta$
	593	1	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	NT $\alpha\beta\delta$
	606	1	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	III $\alpha\beta\delta$
	638	1	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	NT $\alpha\beta\delta$
	597	1	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	NT $\alpha\beta\delta$
	511	1	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	IV $\alpha\beta\delta$
			+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	NT $\alpha\beta\delta$

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Enterotoxintyp	Stamm Nr.	Anzahl der Stämme	Plasmaagglutination	DNase hitze-labil/stabil	Resistenz**)				**)	**)	Lyso-gruppe	Hämolsine
E	542	1	+	+	-	+	-	-	-	EG		
A + D	579	1	+	+	-	+	-	-	-	-	ub	$\beta\delta$
	598	1	+	+	-	+	-	-	-	-	NT	$\beta\delta$
	599	1	+	+	-	+	-	-	-	+	III	$\alpha\delta$
B + D	547	1	+	+	+	-	+	-	-	-	III	β

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Einige biochemische Eigenschaften humaner enterotoxinogener Staphylococcus aureus-Stämme *)

Enterotoxintyp	Stamm Nr.	Anzahl der Stämme	Plasma- aggluti- nation	DNase		Resistenz **)							**)	
				labil	stabil	S	C	P	T	CX	M	KV	EG	
A	H35	1	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
	H177	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	
	H16	1	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	
B	H48	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	
	H39	1	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	
	H14	1	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	
	H83	1	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	
C	H52, H94 H97	3	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	
D	H46	1	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	
E	H17, H19, H20, H29	4	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	
	H87	1	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	
A + D	H156	1	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+	

Einige biochemische Eigenschaften von Staphylokokken - Enterotoxinreferenzstämmen

A + D	S6	1	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+
B	243	1	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-

*) siehe Tabelle 2

**) siehe Tabelle 1

Abschließend danke ich Herrn Prof. Dr. G. Terplan für die Überlassung des Themas sowie seine wissenschaftliche Anleitung und Unterstützung bei der Ausführung meiner Arbeit.

Ebenso gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. K.-J. Zaadhof für die wertvollen Anregungen, seine stets freundliche Hilfe und sein Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

Herrn Priv. Doz. Dr. W. Gedek sei für die Überlassung der Staphylokokkenstämme sowie der Ergebnisse der Lysotypie und der Hämolysinbestimmung gedankt.

Schließlich möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Instituts für ihre stete Hilfsbereitschaft bedanken.

LEBENS LAUF

Am 5. Februar 1948 wurde ich als Tochter des Dr. Friedrich Mayer und seiner Ehefrau Mina, geb. Dörr, in Gerstetten, Krs. Heidenheim, geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Grundschule Gerstetten, wechselte dann in das Schiller-Gymnasium Heidenheim über, wo ich im Herbst 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich an der Justus von Liebig-Universität in Gießen das Studium der Veterinärmedizin. Nach der tierärztlichen Vorprüfung im Sommer 1969 setzte ich das Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München fort und bestand dort im Oktober 1972 das Staatsexamen. Die Approbation wurde mir im Dezember 1972 erteilt.

Seit April 1974 bin ich als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Hygiene und Technologie der Milch tätig.

